



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA

TESIS DOCTORAL:

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR,
SÍNDROME METABÓLICO Y RESISTENCIA
A INSULINA EN UNA POBLACIÓN DE
ADULTOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD**

Presentada por **CRISTINA HERNÁN GARCÍA** para optar al grado de
doctor/ra por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

DANIEL DE LUIS ROMÁN



Universidad de Valladolid

Impreso 2T

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVa)

D./D^a DANIEL DE LUIS ROMAN con D.N.I. nº12378804c

Profesor/a del departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología

Centro...FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Dirección a efecto de notificaciones en Avda Ramon y Cajal sn Valladolid

.....e-mail dadluis@yahoo.es

como Director de la Tesis Doctoral titulada FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR,
SINDROME METABÓLICO Y RESITENCIA A INSULINA EN UNA POBLACIÓN DE ADULTOS
CON SOBREPESO Y OBESIDAD

presentada por D./D^a ..CRISTINA HERNAN GARCIA.....

alumno/a del programa de doctorado....INVESTIGACION EN CIENCIAS DE LA
SALUD.....

autoriza la presentación de la misma, considerando que.....

Valladolid, 15 deAbril..... de 2016.....

El/La Directora/a de la Tesis,

Fdo.:

A mis padres

AGRADECIMIENTOS

Gracias a todas las personas que han estado a mi lado en este largo camino, que me han ayudado y aconsejado profesional y personalmente, hasta conseguir llegar a la meta.

Gracias a mi Director de Tesis, al Dr. Daniel de Luis, infatigable investigador y gran profesional, por ofrecerme sus conocimientos en el campo de la Endocrinología. Su entusiasmo y ánimo continuo y la gran confianza depositada en mí han hecho posible la realización de esta tesis.

Gracias a la Dra. Ana Almaraz, por aportarme su amplia experiencia investigadora que tanto me ha ayudado en este trabajo. Y sobre todo, por su apoyo en los momentos más duros de este proyecto.

Gracias al Dr. Plácido López Encinar, por su sabiduría de la vida, gracias por enseñarme las directrices para la realización de este trabajo.

Gracias al Dr. Enrique Romero por sus consejos profesionales y por sus ánimos para continuar con ilusión esta tesis.

Gracias a mis compañeros del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, por sus ánimos y apoyo y en particular a la Dra. Lourdes Moreno, por su inestimable colaboración.

Gracias a mis compañeros profesores del Departamento de Medicina Preventiva; nunca dejaré de aprender de ellos.

Quiero agradecer también a la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital del Río Hortega por el apoyo en el análisis estadístico.

A mis amigos, por aprender a crecer juntos y compartir los buenos y menos buenos momentos de la vida.

A mis padres, Gerardo y M^a Angeles, gracias por estar siempre ahí, ayudándome en todo y aconsejándome sabiamente y a mi hermano Carlos, cuya visión de la vida y cariño tanto me ha ayudado a seguir adelante.

A Vicente, por su cariño, paciencia y comprensión, por conseguir calmar mis nervios con una sonrisa y cuidarme durante todo este largo camino.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	10
1.1.	OBESIDAD.....	10
1.1.1.	CONCEPTO DE OBESIDAD Y SOBREPESO.....	10
1.1.2.	EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD.....	14
1.1.2.1.	SITUACIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD EN POBLACIÓN ADULTA EN ESPAÑA.....	18
1.1.2.2.	SITUACIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD EN POBLACIÓN INFANTIL EN ESPAÑA.....	23
1.1.3.	ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD.....	27
1.1.3.1.	FACTORES GENÉTICOS:.....	27
1.1.3.2.	FACTORES DIETÉTICOS Y NUTRICIONALES:.....	30
1.1.3.3.	ACTIVIDAD FÍSICA.....	34
1.1.3.4.	COMPOSICIÓN CORPORAL y OBESIDAD.....	37
1.2.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	40
1.2.1.	SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN ESPAÑA.....	40
1.2.1.1.	MORTALIDAD.....	40
1.2.1.2.	MORBILIDAD.....	43
1.2.2.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN.....	44
1.2.3.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS.....	48
1.2.3.1.	DISLIPEMIA.....	48
1.2.3.2.	HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	56
1.2.3.3.	DIABETES MELLITUS.....	63
1.2.3.4.	TABACO.....	68
1.2.3.5.	DIETA.....	74

1.2.3.6.	SEDENTARISMO	76
1.2.3.7.	ALCOHOL.....	78
1.2.3.8.	LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR	81
1.2.4.	FACTORES EMERGENTES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	90
1.2.4.1.	HOMOCISTEÍNA	91
1.2.4.2.	FIBRINÓGENO	92
1.2.4.3.	LDL PEQUEÑAS Y DENSAS	94
1.2.4.4.	LIPROPROTEÍNA(A)	95
1.2.4.5.	PROTEÍNA C REACTIVA.....	96
1.3.	SINDROME METABÓLICO	98
1.3.1.	HISTORIA DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	98
1.3.2.	CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABOLICO	99
1.3.3.	COMPONENTES DEL SINDROME METABÓLICO	107
1.3.4.	ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME METABÓLICO	109
1.3.5.	EPIDEMIOLOGÍA DEL SINDROME METABÓLICO	113
1.3.6.	SINDROME METABÓLICO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR	117
1.3.7.	MANEJO DEL SINDROME METABÓLICO.....	120
1.4.	RESISTENCIA A INSULINA.....	122
2.	OBJETIVOS.....	124
3.	MATERIAL Y MÉTODOS	125
3.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO	125
3.2.	ÁMBITO DE REALIZACIÓN	125
3.3.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	125
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	126
3.4.	VARIABLES ESTUDIADAS	126
3.4.1.	VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS.	128

3.4.2. EVALUACIÓN CLÍNICA	128
3.4.2.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.....	128
3.4.2.2. HIPERLIPEMIA Y TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE.....	129
3.4.2.3. ESTILOS DE VIDA	130
3.4.3. EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA.....	130
3.4.4. EVALUACIÓN POR IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA	135
3.4.5. EVALUACIÓN ANALÍTICA SANGUÍNEA: HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA.....	138
3.4.6. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO.....	140
3.4.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA	143
3.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	144
3.6. TRATAMIENTO INFORMÁTICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.....	147
3.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y FINANCIACIÓN.....	147
3.8. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	148
4. RESULTADOS	149
4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	149
4.1.1. EDAD y SEXO	149
4.2. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	150
4.2.1. PESO, TALLA E IMC.....	150
4.2.2. CLASIFICACIÓN IMC SEGÚN LA SEEDO.	152
4.2.3. ÍNDICE CINTURA- CADERA-CINTURA-CADERA Y CINTURA-ALTURA	155
4.2.4. OBESIDAD SEGÚN IMC Y OBESIDAD ABDOMINAL Y SU RELACIÓN CON LOS ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS.	159
4.2.5. PLIEGUE TRICIPITAL, CIRCUNFERENCIA DEL BRAZO Y ÁREA MUSCULAR DEL BRAZO	161
4.3. ANÁLISIS POR IMPEDANCIOMETRÍA	165
4.4. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	168

4.4.1.	BIOQUIMICA GENERAL	168
4.4.2.	FUNCIÓN HEPÁTICA.....	169
4.4.3.	HORMONAS	170
4.4.4.	FACTORES PROINFLAMATORIOS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR FACTORES DE RIESGO NUEVOS O EMERGENTES	171
4.5.	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	173
4.5.1.	TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA	173
4.5.2.	DISLIPEMIA. TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL	177
4.5.3.	DIABETES Y GLUCOSA	180
4.5.4.	EJERCICIO FÍSICO.....	183
4.5.5.	TABACO.....	184
4.5.6.	ALCOHOL.....	185
4.6.	SÍNDROME METABÓLICO	187
4.6.1.	CONCORDANCIA ENTRE LOS DIFERENTES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO ATPIII, IDF Y OMS.....	188
4.6.2.	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS y HÁBITOS DE VIDA EN RELACIÓN AL SÍNDROME METABÓLICO.....	190
4.6.3.	ANÁLISIS DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LAS TRES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: IDF, ATP III Y OMS.....	197
4.6.4.	NUMERO DE FACTORES DIAGNÓSTICOS DE SM SEGÚN LAS DIFERENTES DEFINICIONES: ATPIII, IDF Y OMS.	204
4.6.5.	RELACIÓN NÚMERO DE FACTORES DIAGNÓSTICOS DE SM Y OBESIDAD SEGÚN LA CLASIFICACIÓN SEEDO.	207
4.7.	RESISTENCIA A INSULINA	212
4.7.1.	CÁLCULO DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON HOMA.....	212
4.7.2.	PREVALENCIA DE RESISTENCIA A INSULINA.....	212
4.7.3.	PREVALENCIA DE RESISTENCIA A INSULINA EN SUJETOS CON SÍNDROME METABOLICO SEGÚN LAS TRES DEFINICIONES: ATPIII, IDF Y OMS.....	213

4.7.4.	ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA DIAGNOSTICADA POR HOMA CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	215
4.7.4.1.	ANÁLISIS UNIVARIADO RI Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN CLASIFICACIÓN ATPIII, IDF Y OMS.....	215
4.7.4.2.	ANÁLISIS CON EL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA RI Y ATPIII	219
5.	JUSTIFICACION	227
6.	LIMITACIONES.....	229
7.	DISCUSION	230
7.1.	PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS.....	230
7.1.1.	CINTURA ABDOMINAL, ÍNDICE CINTURA-CADERA, CADERA	234
7.1.2.	VALORES PLIEGUE TRICIPITAL	240
7.2.	IMPENDANCIOMETRIA.....	241
7.3.	ANÁLISIS BIOQUÍMICO	242
7.4.	FACTORES PROINFLAMATORIOS.....	247
7.5.	OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	250
7.5.1.	HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	251
7.5.2.	HIPERCOLESTEROLEMIA.....	256
7.5.3.	DIABETES MELLITUS.....	259
7.5.4.	ACTIVIDAD FÍSICA.....	263
7.5.5.	TABAQUISMO.....	267
7.5.6.	ALCOHOL.....	268
7.6.	SINDROME METABÓLICO	269
7.7.	RESISTENCIA A INSULINA	284
8.	CONCLUSIONES.....	293
9.	BIBLIOGRAFIA.....	296

1. INTRODUCCIÓN

1.1. OBESIDAD

1.1.1. CONCEPTO DE OBESIDAD Y SOBREPESO

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial fruto de la interacción entre genotipo y ambiente con gran trascendencia sociosanitaria y económica que constituye un problema de salud pública (1).

Esta enfermedad ha sido reconocida como un importante problema nutricional y de salud en la mayoría de los países industrializados. También en los países con economías en transición e incluso en determinadas áreas urbanas en los países en desarrollo el aumento progresivo de la obesidad se ha descrito como un problema emergente en los últimos años (2).

La obesidad, especialmente la de distribución central, supone un incremento importante de morbilidad por su asociación con enfermedades que afectan a la mayoría de los sistemas del organismo (hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria, infarto cerebral, patología biliar, síndrome de apnea obstructiva del sueño, osteartropatía y ciertos tipos de cáncer (3–5).

La obesidad se define, desde un punto de vista teórico, como una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de grasa corporal en el organismo en relación al valor esperado según el sexo, la talla y la edad del individuo. En los niños los depósitos grasos tienen lugar principalmente a nivel subcutáneo, mientras que en los jóvenes y adolescentes, al igual que en los sujetos adultos, también se forman depósitos grasos intraabdominales. El término de crónico se le aplica debido a que no podemos curar con el arsenal terapéutico del que se dispone en la actualidad.

Desde siempre, ha existido una disparidad de criterios para definir la obesidad y sus grados. El criterio más exacto para el diagnóstico de obesidad es la determinación del porcentaje de grasa que contiene el organismo (6). El primer inconveniente de esta definición surge de la falta de un estándar universalmente aceptado del contenido de grasa «correcto», tanto en la infancia como en la edad adulta (7).

Según su campo de aplicación, las técnicas de medida de la composición corporal pueden dividirse en métodos epidemiológicos, clínicos o de investigación. Dado que la medición directa de la masa grasa sólo puede cuantificarse en el cadáver, para la práctica clínica, la valoración del tejido adiposo por métodos indirectos se ha aceptado como medida indirecta de obesidad. Las diversas técnicas sofisticadas que utilizan distintos métodos isotópicos, químicos y físicos, son precisas pero resultan poco accesibles y prácticas para su aplicación en la práctica clínica habitual (8,9).

Las medidas antropométricas (peso, talla, perímetros, pliegues) son preferibles desde el punto de vista práctico, ya que combinan escaso coste, fácil uso y precisión (10–12). Con el fin de estimar la grasa corporal se ha utilizado el peso relativo, relación entre el peso observado y el peso esperado según las tablas de referencia, expresado en ocasiones como porcentaje por encima o por debajo del estándar. En función del porcentaje de grasa corporal, podríamos definir como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes de grasa por encima de los valores considerados normales, que son del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres adultas (11).

El índice de masa corporal (IMC) (peso en kg/talla en m²), también denominado BMI (del inglés Body Mass Index) o índice de Quetelet (por el nombre del estadístico belga que lo ideó), es el índice más empleado para definir el sobrepeso y la obesidad (7,13).

Aunque el IMC no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculados como deportistas y en ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de los estudios epidemiológicos y el recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones

de salud internacionales para el uso clínico dada su reproducibilidad, facilidad de utilización capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población.

En la primera Conferencia Internacional sobre el Control de Peso, celebrada en Montreux en el año 1985, se llegó a la conclusión de que la definición más simple y aceptada del peso ideal venía determinada por un valor del IMC (peso en kilogramos dividido entre la altura en metros al cuadrado) de 20 a 25 (14). Esta definición concuerda con las recomendaciones de la Conferencia Fogarty en EEUU (15) y con el informe del Real Colegio de Médicos Británico (16).

La OMS también ha aceptado este criterio y el Grupo Internacional de Trabajo sobre Obesidad (IOTF) recomienda que se utilice el valor de IMC para definir la obesidad en los estudios epidemiológicos que estimen su prevalencia, con el fin de que los resultados obtenidos en diferentes estudios y países sean comparables. Se ha alcanzado un consenso internacional del que también forman parte sociedades científicas como la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) y sus federaciones europea (EASO) e internacional (IASO) (17).

La OMS y Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) consideran valores normales para IMC los comprendidos entre 18,5 y 24,9%. Se acepta como punto de corte para definir la obesidad valores para IMC por encima de 30 kg/m², aunque también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia. La SEEDO considera como sobrepeso los valores del IMC mayor de 25 y también prevé un intervalo de riesgo los valores comprendidos entre 27 y 29,9 cuando se acompañan de otros factores de riesgo (consumo de tabaco, hipertensión, diabetes)(17). (Tabla 1).

La SEEDO, en un documento publicado en 1996, introdujo algunas modificaciones en la clasificación de la obesidad, subdividió la gama de sobrepeso en dos categorías y se introdujo un grado adicional de obesidad para aquellos pacientes con IMC \geq 50 kg/m² que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento de cirugía bariátrica.

Categoría	Valores Límite del IMC (Kg/m ²)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥50

Tabla 1. Criterios de la SEEDO para definir la Obesidad en grados según el IMC en adultos.

La determinación del IMC para identificar a niños o niñas con obesidad parece tener una alta sensibilidad (95-100%), pero su principal limitación es su baja especificidad (36-66%), ya que no permite distinguir entre la masa grasa y la masa libre de grasa (7,18).

Para la población infantil y juvenil se utilizan como criterios para definir el sobrepeso y obesidad los valores específicos por edad y sexo del percentil 85 y 97 del IMC, respectivamente, utilizando las tablas de Cole y cols. Los criterios de IMC de Cole-IOTF (19), y su correlación con otros indicadores de grasa corporal, son los de elección para los estudios epidemiológicos de descripción y comparación entre poblaciones (7).

La OMS reconoce que existe una asociación continua entre IMC, la mortalidad y la morbilidad que varía según países. Algunas regiones del mundo como las de Asia han establecido puntos de corte del IMC en 23. Los estudios que fundamentan los puntos

de corte son escasos para establecer recomendaciones definitivas. Sin embargo, el grupo de trabajo de la OMS sobre obesidad considera que para alcanzar una salud óptima, la mediana del IMC en la población adulta debe estar en el rango 21-23 kg/m², y el objetivo para las personas debe mantenerse entre 18,5-24,9 Kg/m².

Circunferencia de la cintura y la cadera e índice cintura-cadera.

El IMC se correlaciona bien con la adiposidad y es práctico de llevar a cabo, no obstante tanto en la clínica como en estudios epidemiológicos, es necesario además contar con una medición de distribución de grasa corporal como la cintura-cadera. La circunferencia de la cintura se mide a la altura del punto medio entre el margen inferior de la última costilla y la cresta iliaca, con el paciente en bipedestación y espiración, y el observador en un lado.

Tanto la circunferencia de la cadera como el índice cintura/cadera se usan como medidas de obesidad central y pueden servir de predictores independientes de otros factores de riesgo y enfermedad.

Los índices son importantes para calcular el riesgo de comorbilidades con obesidad. La OMS adoptó puntos de corte para ambos sexos que denotan riesgo aumentado de comorbilidades. La OMS señala que aumenta el riesgo de complicaciones metabólicas si la circunferencia de la cintura es ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 en mujeres. El índice cintura/cadera no debe ser superior a 1 en hombres y 0,9 en mujeres. La National Heart, Lung, and Blood Institute/North American Association for the study of Obesity también recomienda usar como puntos de corte estas medidas para determinar la obesidad central.

Otros métodos para evaluar la obesidad son la determinación de pliegues cutáneos, la densitometría y la impedanciometría.

1.1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

El grupo internacional de trabajo en obesidad (IOTF, *International Obesity Task Force*) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido la obesidad como la epidemia del siglo XXI, por las dimensiones adquiridas a lo largo de las últimas décadas: alta prevalencia, evolución ascendente y alto impacto sobre las enfermedades crónicas, la morbimortalidad, la disminución de la calidad de vida y el gasto sanitario (20). Por tanto, la obesidad representa uno de los grandes retos para la Salud Pública por las dimensiones que está adquiriendo en la mayor parte de los países desarrollados, en los que afecta a proporciones considerables de población y porque los estudios poblacionales disponibles apuntan tendencias crecientes.

Cada vez se dispone de evidencia más uniforme sobre el impacto de la obesidad en la mayor parte de las enfermedades crónicas, no solo en las cardiovasculares o la diabetes mellitus, sino también con otros problemas frecuentes como la artrosis, problemas psicológicos e incluso ciertos tipos de cáncer como el de colon, el de mama y el de endometrio. La obesidad se convierte así en la segunda causa de mortalidad prematura y evitable, después del tabaco (21). Los pacientes con obesidad mórbida presentan también un aumento de mortalidad total (11)(*SEEDO, 2007*), y sufren una gran estigmatización social y discriminación. En España, el coste económico que implica la obesidad, según el estudio DELPHI, se ha estimado el 2500 millones de euros anuales (actualizado a 2002<9, lo que supone casi el 7% del gasto sanitario(21).

La obesidad tiene carácter de epidemia de distribución mundial. Según la OMS (22), desde 1980, la obesidad se ha doblado en todo el mundo. En 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos. En 2013, más de 42 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso. El 65% de la población mundial vive en países donde la obesidad y el sobrepeso se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal. Se calcula, asimismo, que el 60% de la población europea será obesa en el año 2030.

La IOTF habla de cifras del 2-3% de la población mundial entre 5 y 17 años con obesidad, y cifra los datos de obesidad y sobrepeso juntos en un 10% en todo el mundo (23).

Si bien el sobrepeso y la obesidad tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en los entornos urbanos. En los países en desarrollo están viviendo cerca de 35 millones de niños con sobrepeso, mientras que en los países desarrollados esa cifra es de 8 millones.

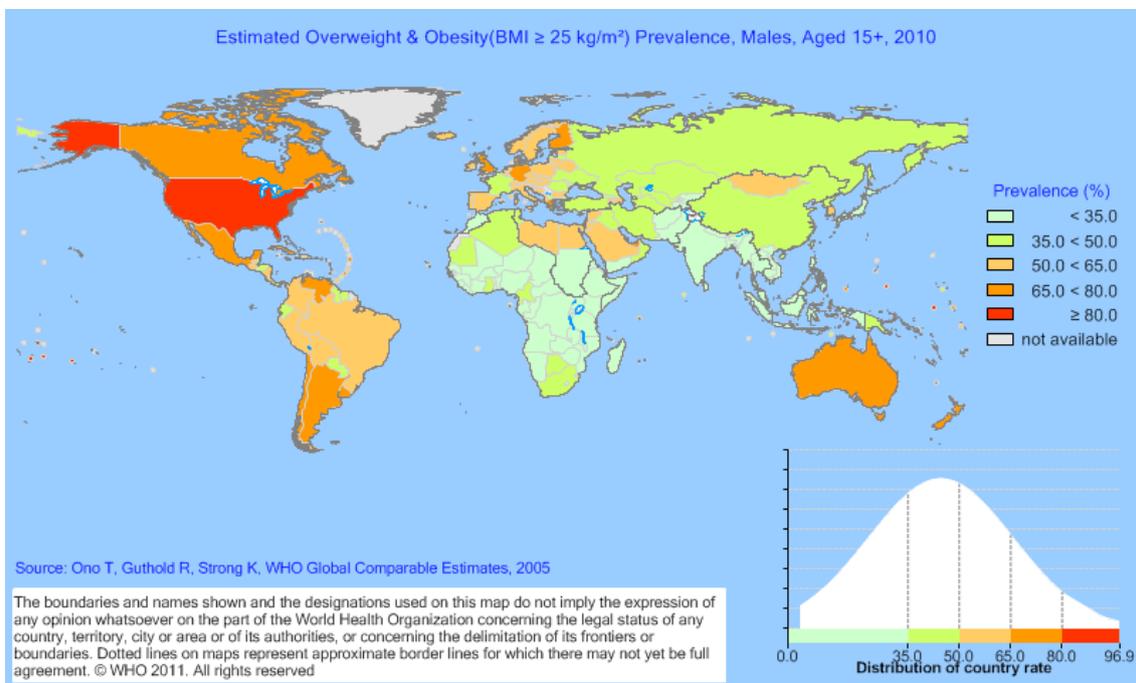


Figura 1. Prevalencia de obesidad en hombres > 15 años en el Mundo. Fuente: OMS

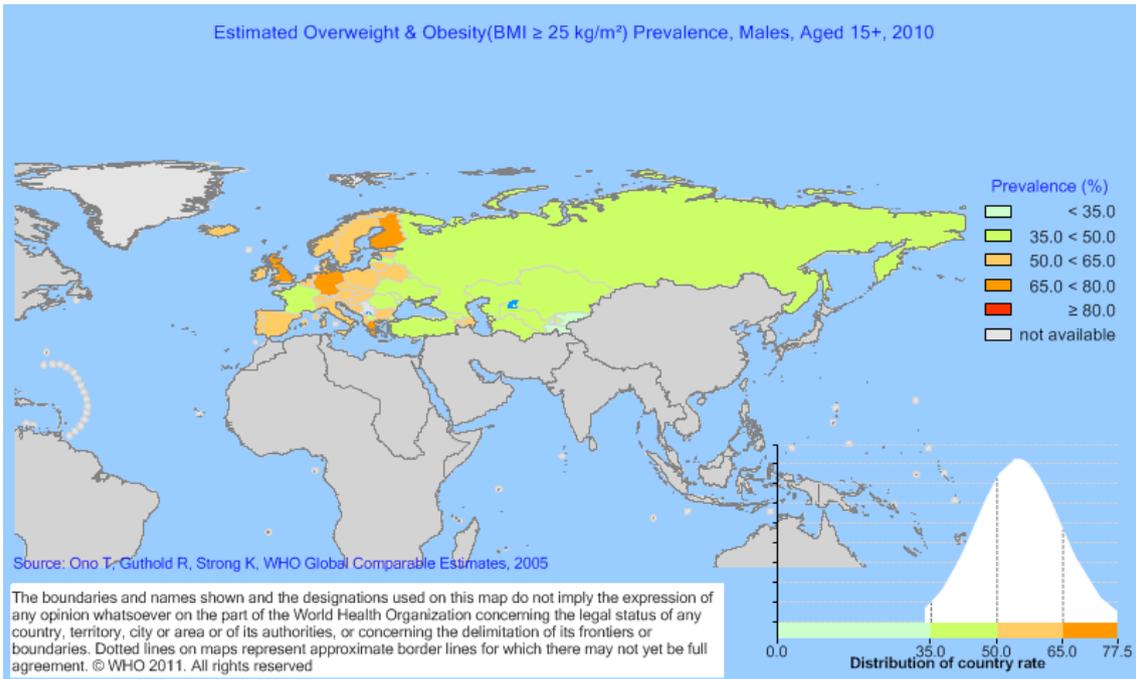


Figura 2. Prevalencia de obesidad en hombres > 15 años en la Región Europea. Fuente: OMS

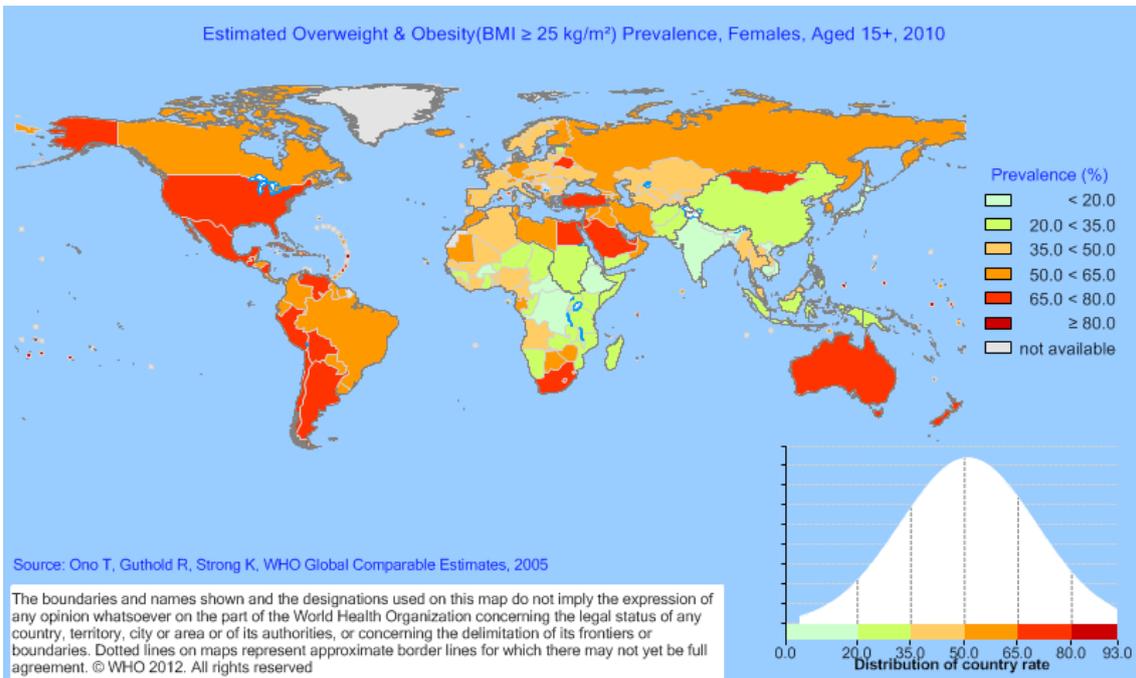


Figura 3. Prevalencia de obesidad en mujeres > 15 años en el Mundo. Fuente: OMS

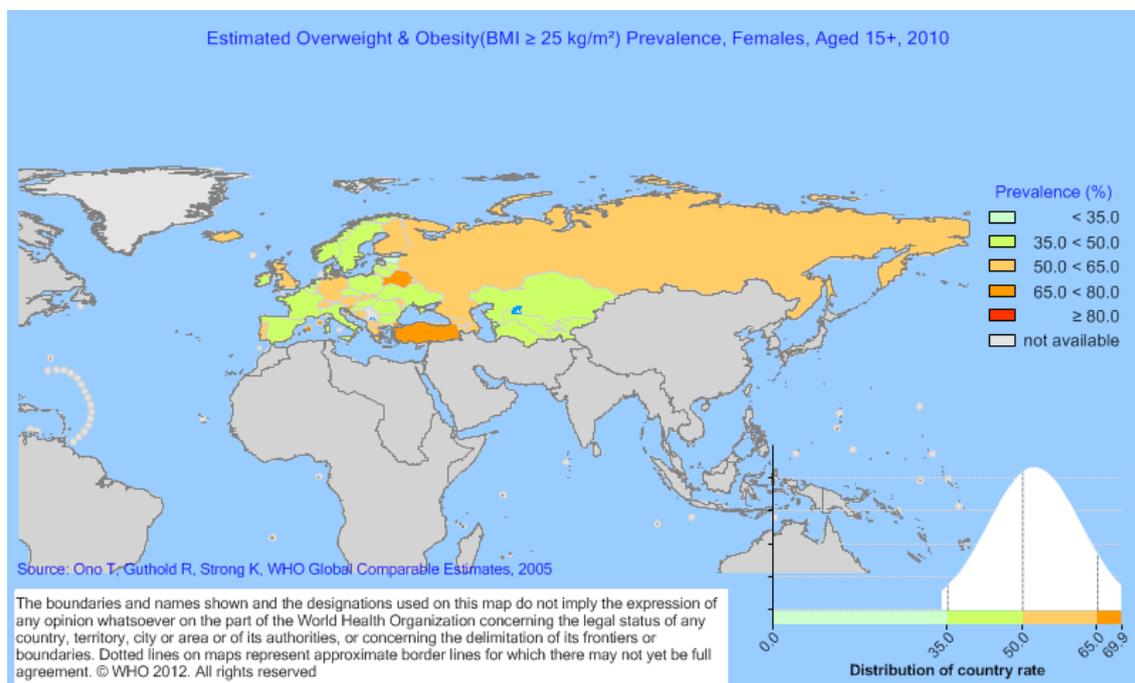


Figura 4. Prevalencia de obesidad en mujeres > 15 años en la Región Europea. Fuente: OMS

1.1.2.1. SITUACIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD EN POBLACIÓN ADULTA EN ESPAÑA

La iniciativa promovida por la SEEDO en los estudios SEEDO'97 y SEEDO'2000 ha permitido obtener una estimación de la prevalencia de obesidad en España, basada en estudios poblacionales realizados con protocolos homogéneos entre los que se establecía la determinación de mediciones antropométricas. Los datos actualizados sobre la prevalencia de la obesidad en España proceden de la evaluación del estado nutricional realizados en diferentes Comunidades Autónomas y estudios concretos sobre factores de riesgo cardiovascular.

El estudio SEEDO'2000 (17) se basa en los resultados de encuestas nutricionales transversales sobre muestras representativas de población adulta de 25 a 60 años, realizadas en Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Madrid y País Vasco durante los años 1990 a 2000. En este estudio se estimó una prevalencia de obesidad del 14,5% (intervalo de confianza IC del 95%: 13,93-15,07), significativamente más elevada en las mujeres, 15,75% (IC 95%: 14,89-16,61), en comparación con los hombres, 13,39% (IC95%: 11,84-14,94). La prevalencia de la obesidad aumenta significativamente con la edad en los hombres y en mujeres y era más acusada en los colectivos más desfavorecidos desde el punto de vista socioeconómico, sobre todo en mujeres.

Datos más actualizados se reflejan en el documento consenso SEEDO 2007 donde la estimación de la prevalencia de obesidad en la población adulta española entre 25 y 64 años se ha realizado a partir del estudio DORICA (20). Se estimó una prevalencia de obesidad del 15,5% (intervalo de confianza IC del 95%: 15,2-15,8) entre los 25 y 60 años, significativamente más elevada en las mujeres, 17,5% (IC 95%: 14,89-16,61), en comparación con los hombres, 13,2% (IC95%: 12,8-13,7). La prevalencia de sobrepeso se estima en un 39,2 % (IC 95%, 38,6-39,7%) y es más elevada en el colectivo masculino, 46,4% (IC 95%, 45,6-47,1%). En conjunto, el exceso ponderal se estima que afecta al 54,7% de la población entre 25 y 64 años.

El 0,79% de los hombres y el 3,1% de las mujeres entre los 25 y 60 años presentaron una obesidad tipo II (IMC 35-39) y el 0,3% de los varones y el 0,9% de las mujeres una obesidad mórbida (IMC \geq 40).

Población adulta¹			
Grupos de edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
25-34	7,1	4,8	5,9
35-44	11,7	12,2	12,0
45-54	16,9	26,4	22,0
55-64	21,5	34,2	28,5
Población > de 65 años²			
Grupos de edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
Ancianos no institucionalizados ³	31,5	40,8	36
Ancianos institucionalizados ⁴	20,5	21,7	21

Tabla 2. Prevalencia de obesidad en la población adulta española por grupos de edad y sexo.

¹ Resultados de estudio DORICA (20). Se utilizaron para definir obesidad valores de IMC por encima de 30kg/m². ² Se utilizaron para definir obesidad, valores de IMC por encima de 30kg/m². ³ Ancianos no institucionalizados: (24)Gutierrez Fisac et al. Ancianos institucionalizados: (25)Aranceta et al.

En un estudio trasversal basado en la ENS-2006 (26)(Encuesta Nacional de salud, 2006), la prevalencia de obesidad fue mayor en hombres (43,9%) que en mujeres (28.9%). Asimismo, según los datos observados en la Encuesta Nacional de Salud de 2006, la prevalencia de obesidad mórbida en España ha tenido un incremento relativo de más de un 200% entre 1993 y 2006, pasando de 1,8 a 6,1/100.000 habitantes. La prevalencia ha crecido en ambos sexos, especialmente en los varones, que progresivamente se han acercado a las mujeres. En este estudio también se observó un incremento de la prevalencia de adultos españoles con IMC >30 pero < de 35 de un 54% entre 1993 y 2006 (27). Los datos observados en la ENS 2012 (28) muestran esta tendencia creciente, donde el 52,7% de la población de 18 y más años está por encima del peso considerado como normal. La obesidad afecta al 16,9% de la población de 18

y más años (17,1% de los hombres y 16,7% de las mujeres) y el sobrepeso al 35,7% (43,6% de los hombres y 28,1% de las mujeres). Estudios realizados en otros países han encontrado una tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida, que aumenta más rápidamente que la prevalencia de grados más leves de obesidad (29). Estos resultados concuerdan con los resultados encontrados en otros países desarrollados y con los pacientes con cardiopatía isquémica en el estudio EUROASPIRE I, II, III y IV (30,31).

	Varones	Mujeres
Total	48.6	51.4
ENS 1993 (n=21.061)	48.3	51.7
ENS 1995 (n=6.396)	48.3	51.7
ENS 1997 (n= 6.396)	48.5	51.5
ENS 2001 (n=21.067)	48.3	51.7
ENS 2003 (n= 29.478)	48.8	51.2
ENS 2006 (n=29.478)	49.1	50.9
IMC por edades		
16-26 años	23.6±3.2	21.8±3.3
27-36 años	25.5±3.4	23.4±3.9
37-48 años	26.5±3.5	24.9±4.3
49-63 años	27.1±3.7	26.8±4.6
>64 años	26.9±3.6	27.1±4.4

Tabla 3. Descripción de las Encuestas Nacionales de Salud. ENS: Encuesta Nacional de Salud; IMC: índice de masa corporal. Los datos expresan porcentajes o media± desviación estándar.

Geográficamente, se registra una mayor proporción de obesos en las regiones del Noroeste, Murcia y sur de Canarias. (11).

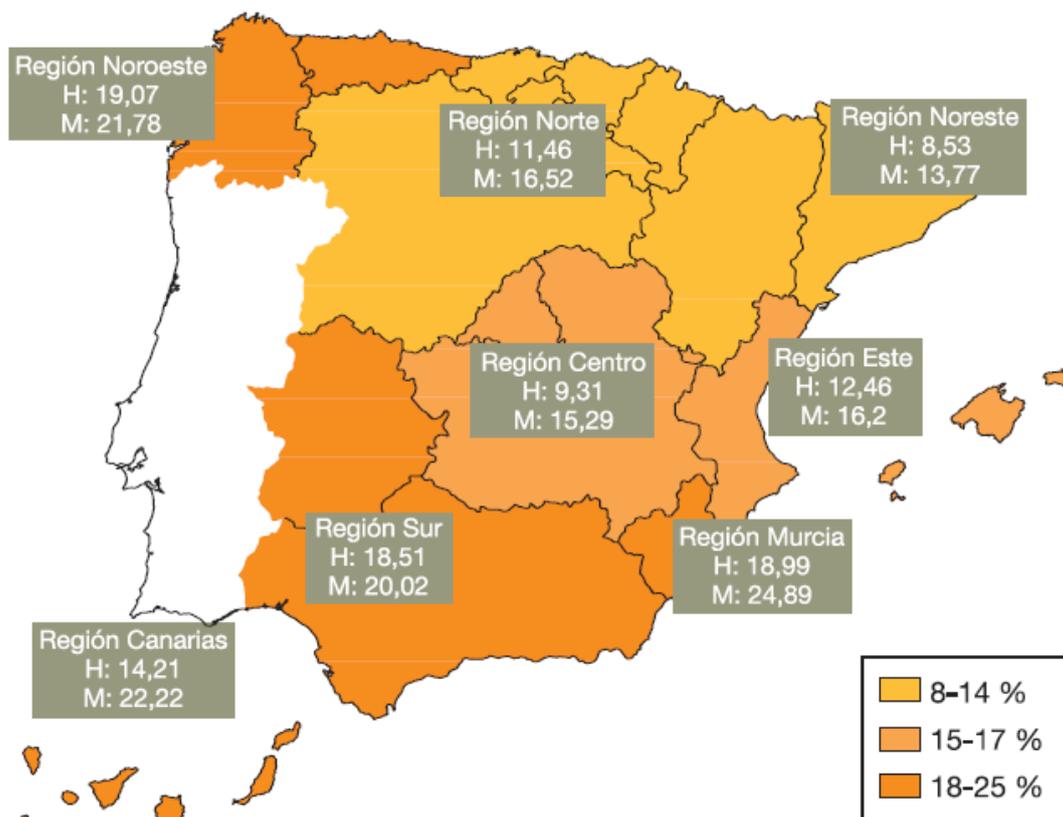


Figura 5. Distribución de la prevalencia de obesidad (%) por áreas geográficas y sexo. Estudio DORICA. (11)

En este estudio, el género y la clase social son determinantes sociales relevantes en la obesidad en España. El incremento, afecta a todos los grupos sociodemográficos pero es más intenso en los grupos sociales bajos y en el sur y sudoeste del país.

En Castilla y León, según un estudio realizado en 2004 sobre riesgo cardiovascular en población > 15 años, se estimó la prevalencia de obesidad en un 21.7% (23% en mujeres frente a 20.4% en hombres) y la obesidad abdominal de un 36.7% (50.1% en mujeres frente a 22.8% en hombres). La prevalencia de obesidad mórbida (IMC ≥ 40)

fue del 1,4% (el 1,0 en los varones y el 1,9% en las mujeres). El porcentaje mayor apareció entre los 50 y los 54 años, franja de edad en que las mujeres tuvieron las cifras más altas. (32).

En los últimos años ha aumentado la prevalencia de obesidad de la población adulta española de forma similar a la observada en otros países. Aunque, la prevalencia de obesidad en España se sitúa en valores más elevados que los observados en países del norte de Europa, como Dinamarca, Suecia, Francia y Países Bajos; se sitúa sin embargo por debajo de las cifras constatadas en EEUU, Canadá y el Reino Unido.

1.1.2.2. SITUACIÓN DEL SOBREPESO Y OBESIDAD EN POBLACIÓN INFANTIL EN ESPAÑA

En esta etapa de la vida el sobrepeso y la obesidad no se asocian con tasas más elevadas de mortalidad a corto plazo, pero sí con un mayor riesgo en la edad adulta. La probabilidad de que la obesidad y el sobrepeso persistan en la edad adulta oscila entre el 20% y el 50% si aparece antes de la pubertad, y entre el 40% y el 70%, si lo hace después de ésta (12). Además los niños obesos tienen mayor riesgo de morbilidad, ya que en la mayoría de las enfermedades crónicas favorecidas por la obesidad, el riesgo depende en parte de la edad de inicio y la duración de ésta (33). Además, la obesidad infantil tiene repercusiones sobre la calidad de vida del niño, favorece la baja autoestima y supone un mayor riesgo de discriminación y estigmatización (34).

La obesidad infantil se asocia con un aumento de riesgo cardiovascular; niveles altos de insulina (hiperinsulinemia) y menor tolerancia a la glucosa; alteraciones en el perfil lipídico en sangre e incluso hipertensión arterial. Los cambios metabólicos observados en niños y adolescentes obesos se conocen también como síndrome premetabólico y pueden estar relacionados con los trastornos endocrinos que se observan en la obesidad, como déficit de hormona del crecimiento o aumento en los niveles de leptina circulante en sangre (35).

Un estudio realizado en Estados Unidos estimaba que aproximadamente uno de cada ocho escolares tiene tres o más factores de riesgo de los que configuran el síndrome metabólico. La obesidad no sólo aumenta la probabilidad de aparición del síndrome metabólico en adultos, sino que también se asocia con el desarrollo precoz del síndrome en niños. La diabetes tipo 2 es una enfermedad muy frecuente en los adultos que en la actualidad se detecta cada vez con más frecuencia en niños y supone una consecuencia especialmente alarmante de la epidemia de obesidad (35).

Las cifras de obesidad en estas etapas de la vida se han incrementado en los últimos años. En general, la obesidad infantil en los países desarrollados suele ser más frecuente en los niveles socioeconómicos más desfavorecidos, con peor nivel nutricional y formativo, que consideran todavía la obesidad infantil como un indicador de salud y posición social. En los países en vías de desarrollo son los niveles socioeconómicos más acomodados los que suelen tener este erróneo concepto de la obesidad infantil (22).

Según la IOTF, la prevalencia de la obesidad infanto-juvenil ha aumentado mucho, encontrándose las mayores cifras de obesidad infanto-juvenil en los países del sur de Europa (20-35%), en comparación con los del Norte (10-20%) (37). La IOTF estima que entre el dos y tres por ciento de la población mundial en edad escolar (5-7 años) padece obesidad, y si además se contabiliza conjuntamente a los que padecen sobrepeso, las cifras alcanzan el diez por ciento, lo que supone un total de 155 millones de niños y niñas (37). Estos números sufren una enorme variación a lo largo del planeta, cuyos extremos están representados por un lado por el continente americano con cifras de exceso de peso en torno a un 30%, y por otro por África subsahariana, donde la prevalencia está por debajo del 5% (7).

En los países de la región europea de la OMS, alrededor de un 20% de los niños y adolescentes tienen exceso de peso, y un tercio de ellos son obesos (33). España, Portugal e Italia y las islas mediterráneas, son zonas geográficas que presentan las mayores prevalencias de sobrepeso y obesidad en niños de 7 a 11 años, superando el

30%. Inglaterra, Chipre, Suecia y Grecia muestran prevalencias superiores al 20%; mientras que Francia, Suiza, Polonia, Alemania y Dinamarca entre otros, conservan niveles de exceso de peso entre el 10 y el 20% para los niños de esta edad (36). Según la National Health and Nutrition Examination Survey (NAHNE), en EEUU en el periodo 2005-2006, la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes de 2 a 19 años, era del 10,9% (IC 95% 8,6-13,2).

En España, la comparación de estudios de prevalencia de sobrepeso y obesidad resulta difícil, dada la gran variabilidad en la metodología llevada a cabo, la heterogeneidad en el tipo de población de estudio, así como en la definición de peso, teniendo en cuenta las diferencias entre los puntos de corte de los percentiles (percentil 85 para sobrepeso, percentiles 95 ó 97 para obesidad) y en las tablas de comparación: tablas españolas de Hernández (fundación Orbegonzo 1988 y 2002), las tablas americanas NAHNES de 1990, 1991, NCHS, CDC de 2000) y la recomendación de los puntos de corte que recomienda la IOTF (19), por los que cada vez se inclinan más autores.

De los estudios realizados en población infantil destaca el estudio enKid (1998-2000) (37), primer estudio epidemiológico observacional diseñado para evaluar los hábitos alimentarios y el estado nutricional de la población infantil y juvenil española (1998-2000) realizado en una muestra representativa de edades comprendidas entre los 2 y 24 años. Los resultados del estudio enKid permiten estimar una prevalencia de obesidad en este grupo de edad del 13,9% y un 12,4% para el sobrepeso. En conjunto, sobrepeso y obesidad suponen un 26,3%. Esto supone que una cuarta parte de la población infantil y juvenil tiene exceso de peso (37,38). Estas estimaciones están basadas en la definición del sobrepeso como valores del IMC comprendidos entre los percentiles 85 y 97, específicos por edad y sexo, y la obesidad para valores del IMC iguales o mayores al percentil 97 de los valores de referencia en las tablas de Orbegonzo confeccionadas por Hernández y cols en 1988 (39). La obesidad es significativamente mayor en varones (15,6%) que en mujeres (12,0%) con una OR de 1.95 (IC95% de 1,14-2,46), observándose las tasas de prevalencia más elevadas entre los 6 y 13 años entre los chicos y entre chicas de los 6 y 9 años (11).

Población infanto-juvenil ¹			
Grupos de edad (años)	Sexo	N	Obesidad (IMC \geq percentil 97)% (IC 95%)
2-5 años	Total	385	11.1 (7.9-14.3)
	Hombres	195	10.8 (6.4-15.2)
	Mujeres	190	11.5 (6.8-16.2)
6-9 años	Total	423	15.9 (12.4-19.4)
	Hombres	211	21.7 (16.1-27.3)
	Mujeres	212	9.8 (5.8-13.8)
10-13 años	Total	567	16.6 (13.5-19.7)
	Hombres	281	21.9 (17.0-26.8)
	Mujeres	286	10.9 (7.2-14.6)
14-17 años	Total	682	12.5 (10.0-15.0)
	Hombres	337	15.8 (11.9-19.79)
	Mujeres	345	9.1 (6.0-12.2)
18-24 años	Total	1477	13.7 (11.9-15.5)
	Hombres	605	12.6 (9.9-15.3)
	Mujeres	872	14.9 (12.5-17.3)
Total	Total	3534	13.9 (12.7-15.1)
	Hombres	1629	15.9 (13.8-17.4)
	Mujeres	1905	12.0 (10.5-13.5)

Tabla 4. Prevalencia de obesidad en la población española infantil por grupos de edad y sexo.

Resultados del estudio enKid. Para calcular la prevalencia de la obesidad se han considerado los valores específicos por edad y sexo del percentil 97 del IMC, utilizando las tablas de Orbegonzo confeccionadas por Hernández et al. Los datos expresan porcentajes o media \pm desviación estándar. Fuente: Estudio enKid (Serra et al, 2006)

Por áreas geográficas, destacan Canarias y Andalucía por encima de la media y el Noroeste por debajo (37). Las cifras más bajas se observaron en las zonas Norte y Nordeste.

Cuando se utilizan los criterios propuestos por Cole et al (19) y los recomendados por la IOTF para la definición de sobrepeso y obesidad con fines de comparaciones internacionales, la prevalencia de obesidad en España en este grupo de edad es del 6,4% y continúa siendo más elevada en varones (7,98%). El sobrepeso se estima en un

18,1%, siendo mucho más elevado en varones (21,53%), y en conjunto el 24, 4% del colectivo presenta sobrecarga ponderal (40).

Las prevalencias de sobrepeso y obesidad de la población infanto-juvenil española estimadas en el estudio enKid, se sitúan entre las más elevadas de Europa (41). La prevalencia de obesidad según este estudio es más importante en la población escolar, especialmente en los años que preceden al brote puberal.

Además, según este estudio, la obesidad es mayor en niveles socioeconómicos y de estudios más bajos. Se identificaron como factores determinantes de la obesidad en este grupo de edad el consumo de productos de bollería industrial, alimentos ricos en grasas, bebidas azucaradas y bajo consumo de frutas y verduras unido a una inactividad física.

1.1.3. ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD

La obesidad se define como un exceso de grasa corporal debido a un balance positivo en la ecuación energética bien por una ingesta excesiva, bien por un descenso del gasto energético, o desequilibrios de ambos factores (42).

En la mayor parte de los pacientes con obesidad es difícil establecer una causa única, ya que la mayoría se debe a la interacción entre la predisposición genética y factores ambientales desencadenantes.

1.1.3.1. FACTORES GENÉTICOS:

Los factores genéticos podrían llegar a explicar hasta un 40% de la variabilidad en el IMC en humanos (43,44). Asimismo, diferentes observaciones indican que algunos factores determinantes del peso corporal como el metabolismo basal, la respuesta térmica a la ingesta y la actividad física espontánea son, en parte, hereditarias. La predisposición genética para la obesidad está relacionada tanto con la ingesta como con el gasto. Los estudios sobre gemelos y niños adoptados han evidenciado que los

factores genéticos juegan un papel que se ha estimado entre el 5% y el 50% en los diferentes estudios, aunque todavía no se han identificado exactamente los genes implicados (45). Algunos hallazgos informan de mutaciones individuales con implicación en la obesidad, ligadas al gen de la leptina, el receptor de la leptina, el receptor tipo 4 de la melanocortina entre otros. Además, la obesidad es un rasgo característico de unos 24 síndromes de origen genético, los más conocidos son los síndromes de Prader- Willy, Bilson-Turner o Bardet-Moon.Bield (46).

Se han descrito 176 casos de obesidad debidos a mutaciones genéticas puntuales, correspondientes a 11 genes mientras que otros 426 estudios han encontrado asociaciones positivas entre indicadores de obesidad con 127 genes candidato (11). La creciente prevalencia de la obesidad no puede ser atribuida exclusivamente a cambios acontecidos en el componente genético, aunque pueden ser que variantes genéticas que permanecieron “silenciosas” puedan ahora manifestarse debido a la alta disponibilidad de energía y por el alto nivel de sedentarismo que sufre la sociedad (11).

La SEEDO propone diversas etiologías para explicar la obesidad, alteración de los mecanismos neuroendocrinos, termogénesis o aumento de la tasa metabólica basal, inducida por la acción de nutrientes y hormonas; actividad metabólica alterada, en concreto la dinámica de las reservas grasas del organismo; variaciones en la actividad metabólica de enzimas implicados en la síntesis de lípidos (acetil CoA-carboxilasa), oxidación de sustratos (aconitasa) o almacenamiento de triglicéridos (glicerol-3-fosfato acetiltransferasa mitocondrial) (11). Además se ha observado que diversas moléculas reguladoras de tejido adiposo blanco pueden ser moduladas por un estímulo de nutrientes, modificándose su actividad. Es decir, si bien la actividad de estas enzimas puede deberse en última instancia a causas genéticas, dicha actividad puede modularse metabólicamente y por tanto, estaría sujeta a las interacciones con los demás elemento control. Otros factores relacionados podrían ser los esteroides sexuales ya que la disminución de los niveles normales de andrógenos o estrógenos se traduce generalmente en un aumento de la obesidad visceral.

El estudio enKid (37) identificó una serie de factores de riesgo infanto-juveniles para sufrir sobrepeso u obesidad sobre una base de susceptibilidad genética, como pueden ser: el peso al nacimiento, rápida ganancia de peso los primeros meses, la obesidad en los padres, nivel socioeconómico, una mala alimentación (la disminución del consumo de frutas y verduras, aumento de consumo de alimentos de alta densidad calórica) y una disminución de la actividad física. Sea cual sea la base genética de la obesidad, parece claro que el aumento de la prevalencia en los últimos años, no se debe a cambios en el sustrato genético de la población, sino más bien a factores ambientales relacionados con el estilo de vida, que han llevado a un aumento del consumo calórico y un descenso de la actividad física. Estos factores se especifican en la siguiente tabla:

Factores sociodemográficos	Factores relacionados con estilos de vida
Chico 6-13 años OR= 1,47(IC95%, 1,46-1,48)	Ausencia de lactancia materna OR=1,10 (IC 95%, 1,09-1,12)
Bajo nivel educativo de la madre OR= 1,30(IC95%, 1,29-1,31)	Nº comidas/día (1-2 al día) OR= 1,35(IC95%, 1,34-1,36)
Bajo nivel socioeconómico familiar OR= 1,21(IC95%, 1,20-1,22)	Actividad sedentaria (>3 h TV/día) OR= 1,48(IC95%, 1,47-1,49)
Región Sur: OR= 1,11(IC95%, 1,09-1,13) Canarias: OR= 1,20(IC95%, 1,19-1,22)	Ausencia de práctica deportiva habitual OR= 1,23(IC95%, 1,22-1,24)
	Consumo de frutas y verduras <4 raciones/día OR= 1,22(IC95%, 1,20-1,24)
	Ingesta usual de grasa >38% OR= 1,21(IC95%, 1,19-1,23)
	Consumo de bollería, refrescos, embutidos OR= 1,19(IC95%, 1,18-1,20)

Tabla 5. Factores de riesgo socio-demográficos y relacionados con el estilo de vida asociados a la obesidad (40).

1.1.3.2. FACTORES DIETÉTICOS Y NUTRICIONALES:

El desequilibrio del balance energético puede ser debido a una falta de control en la ingesta o a un gasto energético disminuido, a fallos en la regulación de las reservas lipídicas o a desajustes en la distribución de nutrientes en los tejidos. El balance energético viene determinado por la ingesta de micronutrientes, el gasto energético y la oxidación específica de los sustratos energéticos. Así, la ingesta de proteína y de hidratos de carbono desencadena espontáneamente un potente ajuste de la regulación en la oxidación de proteínas y de hidratos de carbono, mientras que el balance lipídico está regulado de forma menos aguda y precisa (47). El ajuste individual entre la composición de la mezcla de sustratos oxidada y a la distribución de macronutrientes de la dieta podría jugar un papel crucial para permitir la estabilidad del peso a corto y largo plazo (42). El hecho de que se oxide toda la grasa que es consumida parece ser un factor protector de obesidad. En obesos, el ajuste de oxidación de la grasa ingerida parece ser más lento. Además la ganancia de peso puede también depender de la distribución de los sustratos energéticos de la dieta, ya que pueden tener un impacto diferente sobre el metabolismo y el apetito así como sobre la respuesta del sistema nervioso simpático; y por lo tanto en el balance energético y en el peso corporal (42).

En la sociedad de hoy, parece que las recomendaciones dietéticas no son siempre fáciles de poner en la práctica. El seguimiento de unos hábitos alimentarios inadecuados, no siguiendo una alimentación variada, equilibrada y suficiente como pueda ser la dieta mediterránea que parece estar siendo abandonada por otras dietas menos saludables como la anglosajona. Diversos estudios avalan el hecho de que patrones alimentarios de alta densidad energética pueden conducir a un incremento de peso en los adultos (48,49).

Además, se ha detectado entornos que condicionan y favorecen la obesidad, llamados ambientes obesogénicos, que hacen referencia a la disponibilidad alimentaria, como por ejemplo ausencia de supermercados con frutas y hortalizas (50) y núcleos

socioeconómicos desfavorecidos que se relacionan claramente con mayores IMC del medio poblacional (51). Ligado a la idea del equilibrio energético y como hemos mencionado anteriormente, el actual estilo de vida ha conducido a un aumento del número de ingestas fuera del hogar y al consumo de manera habitual de la “fast food” que se asocian con un alto nivel de evidencia a la ganancia de peso y la obesidad (52).

Por otra parte parece existir una alteración en el patrón nutricional correcto, de especial importancia para la salud en niños y adolescentes. Actitudes como omitir el desayuno, o tomarlo inadecuado, son cada vez más frecuentes, y se relacionan con malos hábitos alimentarios en general. Según el estudio enKid, un 8,2% de la población infantojuvenil no desayuna habitualmente y se sabe que existe una clara relación con la obesidad. Y que sólo un 7,5% de los niños y jóvenes toma un desayuno equilibrado.

Actualmente existe bastante controversia respecto a cuál puede ser el mejor patrón alimentario para la prevención y/o tratamiento de la obesidad/sobrepeso. La dieta mediterránea es probablemente uno de los modelos más sanos, sólo comparable a algunas dietas asiáticas, como la japonesa. Los beneficios para la salud de la dieta mediterránea han sido demostrados en numerosos estudios (53). En diversos estudios se reporta que la adherencia a una dieta mediterránea reduce considerablemente la probabilidad de padecer obesidad/sobrepeso y promueve la pérdida de peso (54–56) y disminuir el riesgo de mortalidad de las principales enfermedades crónicas (57).

La dieta mediterránea se caracteriza por una abundancia de alimentos de origen vegetal, mínimamente procesados, consumo habitual de frutas y con el aceite de oliva como principal fuente de grasa dietética y los productos derivados del trigo, consumo moderado de pescados y aves y carne roja en pequeñas cantidades, combinados con un estilo de vida activo. Pese a que España tradicionalmente ha sido un país representante de esta dieta, actualmente la alimentación de los españoles difiere marcadamente de ella, a causa de los considerables cambios sociales y económicos (53). Los cambios de esta dieta han ocurrido a expensas de la incorporación de

alimento bajos en nutrientes como refrescos, dulces y bollería y un estilo de vida más sedentario.

El Comité Asesor de las Guías Dietéticas para los americanos ha indicado recientemente que la grasa desempeña un factor clave en el mantenimiento del balance energético y el mantenimiento del peso. Sin embargo, las evidencias referidas a la ingesta de grasa en la dieta y la ganancia de peso en el adulto son controvertidas. En general, las dietas con un mayor porcentaje de energía a partir de grasa se asocian a una mayor ingesta energética (58), aunque no está claro si el contenido en grasa, tras ajustar por la ingesta energética total, afecta a la ganancia de peso. Más clara parece la evidencia de la no asociación entre la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados con la ganancia de peso en adultos sanos (59). Los limitados estudios epidemiológicos disponibles muestran una relación consistente acerca del papel de los ácidos grasos trans en la ganancia de peso y el incremento de la grasa abdominal (60).

Resulta relevante revisar el papel de las proteínas en la prevención de la obesidad tanto por la actual popularidad de las dietas con alto contenido en proteína en el manejo de la obesidad, como para evaluar la relación riesgo/beneficio de potenciar el actual consumo de proteínas, ya que España es actualmente uno de los países de Europa donde más proteína se ingiere (61).

Las evidencias referidas al consumo de proteína total, proteína animal y proteína vegetal y su efecto en la variación de peso o en la prevención de exceso de peso en adultos son insuficientes para establecer ninguna recomendación (62,63). Una alta ingesta de fibra dietética se ha asociado a numerosos beneficios para la salud (64). No obstante, el consumo medio de fibra dietética total en los hogares españoles (65) se halla muy por debajo de las ingestas dietéticas de referencia. La evidencia científica muestra que una alta ingesta de fibra en el contexto de una dieta rica en alimentos de origen vegetal se asocia a un mejor control del peso corporal de adultos sanos (66,67).

El consumo habitual de frutas y hortalizas se asocia de forma clara con un mejor estado de salud, una menor prevalencia de enfermedades crónicas y un menor riesgo de mortalidad y con un menor incremento de peso a largo plazo (68).

El consumo de bebidas azucaradas es actualmente motivo de preocupación. El Consejo Asesor de las Guías Dietéticas americanas, con la asistencia de la Colaboración Cochrane, ha declarado recientemente que para reducir la incidencia y prevalencia de obesidad en EE. UU. se debe evitar la ingesta de bebidas azucaradas (69).

El consumo de aceite de oliva en España es notablemente superior a la observada en otros países de Europa (70,71), razón por la que cobra relevancia evaluar su posible efecto sobre la ganancia no intencionada de peso. Además de asociarse a numerosos efectos beneficiosos para la salud (72,73), posiblemente por su papel protector frente a la patología cardiovascular (73), se evidencia que su consumo no se asocia un riesgo de aumento de peso (74).

Una alimentación adecuada es una medida de prevención de la obesidad rentable y eficaz. Tienen especial interés aquellos programas de prevención enfocados a niños y adolescentes, ya que se trata de un segmento de población en riesgo nutricional y que además se encuentran en las fases de la vida en las que se adquieren hábitos saludables que pondrán en práctica a lo largo de sus vidas (53).

Por lo tanto, la dieta juega un papel muy importante en la prevención de la obesidad, y así se refleja en diversas estrategias y documentos nacionales e internacionales.

A nivel Nacional, la Estrategia NAOS (Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad) puesta en marcha en el 2005 desde el Ministerio de Sanidad y Consumo tiene por objetivo sensibilizar a la población del problema de la obesidad para la salud y es promocionar hábitos de vida saludables a través de una alimentación saludable y la práctica regular de ejercicio físico (75).

En 2007 la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la SEEDO y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) publicaron una estrategia,

en forma de tríptico, diseñada con el objetivo de prevenir (aunque también de diagnosticar y tratar) el sobrepeso y la obesidad en la población general (76). A nivel internacional, la OMS aprobó la Estrategia Mundial sobre Dieta y Actividad Física, mediante la cual instó a los estados miembros a implantar planes nacionales de actuación (77) que incluye recomendaciones dietético-nutricionales concretas para prevenir la obesidad, dirigidas tanto a las poblaciones como a las personas en 2004. En 2007 la OMS publicó el documento “El reto de la obesidad en la región europea de la OMS y las estrategias de respuesta”, que también detalla aspectos dietético-nutricionales relacionados con la prevención de la obesidad (78).

1.1.3.3. ACTIVIDAD FÍSICA.

El gasto energético puede influenciar el peso y la composición corporal (42) a través de cambios en la tasa de metabolismo basal, en el efecto termogénico de los alimentos y en la demanda energética de la actividad física. Así, los resultados disponibles sugieren que la situación de sedentarismo es un importante factor de incremento en la prevalencia de la obesidad, además de estar suficientemente demostrado que es un factor de riesgo cardiovascular. Una baja participación en actividades deportivas, una ausencia de participación en alguna actividad física y un alto número de horas de permanencia sentado, son predictoras significativas de obesidad.

Los estilos de vida vinculados al aumento del sedentarismo y el consumo de dietas hipercalóricas constituyen un factor fundamental en la génesis de la obesidad. Sin embargo, los factores socioeconómicos influyen de forma contradictoria según países y culturas. Así, en los países más desarrollados la obesidad suele estar ligada a los grupos sociales con menores ingresos, lo que puede relacionarse con una mayor ingesta calórica global. En los países subdesarrollados, según los estudios realizados, las tasas de obesidad son más importantes en los estratos socioeconómicos más elevados.

En nuestra sociedad actual, el estilo de vida ha cambiado: entre el 50 y el 80% de los niños y adolescentes españoles pueden calificarse como sedentarios (37,79). Nuestro ocio es sedentario, especialmente en niños, quienes ven la televisión una media de 2 horas y media, más media hora adicional jugando con las videoconsolas o conectados a Internet. Por otra parte, un 38% de los jóvenes declara que prefiere estar frente al televisor que practicar algún tipo de actividad física, lo que se traduce en que, cada vez más, se va perdiendo la imagen de niños dando patadas al balón o niñas saltando a la comba, etc., sin olvidar, adicionalmente, que el plan urbanístico de nuestras ciudades no facilita la práctica de actividad física en la calle.

En el estudio HBSC de Comportamientos Saludables en niños en edad escolar (del inglés, Health Behaviour in School Aged Children), se comprobó que el número de horas que el niño pasaba delante de la televisión, era inversamente proporcional a la capacidad adquisitiva de la familia (80). Es decir, cuanto más bajo es el nivel socioeconómico de la familia, mayor es el sedentarismo que presentaba el niño, cuantificado como horas delante del televisor. Los beneficios del ejercicio moderado son conocidos desde hace tiempo y la evidencia continúa acumulándose. La magnitud de los efectos crece continuamente, indicando que los hábitos de vida saludables basados en la evidencia son algo en lo que deberíamos centrarnos más.

Son muchos los estudios que demuestran el efecto beneficioso de la actividad física y el ejercicio para la salud. Una actividad física elevada o un incremento de ésta se asocia con un menor riesgo de incidencia y mortalidad cardiovascular, independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular como el tabaco, la obesidad, hipertensión arterial, dislipemia, estado socioeconómico y diabetes (81–85). Un alto grado de actividad física se asocia también con una disminución de la diabetes mellitus tipo 2 (86) y con una disminución de la resistencia a la insulina (87). El ejercicio reduce las concentraciones plasmáticas de triglicéridos e incrementa las concentraciones de HDL- colesterol (87). Por otro lado, el incremento de la actividad física se asocia con una disminución el peso y la grasa intraabdominal que a su vez,

producen cambios en los lípidos plasmáticos y en la sensibilidad a la insulina.

Por tanto, es muy importante una correcta alimentación, pero también lo es una moderada actividad física diaria para controlar el peso y las posibles complicaciones asociadas al sobrepeso.

Según la SEEDO (11), los beneficios de la realización de actividad física son muchos: favorece la pérdida de peso junto a un programa de alimentación adecuado, ayuda a mantener el peso perdido, contribuye a la prevención del sobrepeso y la obesidad, tanto en niños como en adultos, mejora el perfil lipídico, disminuyendo las concentraciones de triglicéridos, LDL- colesterol e incrementando las de HDL- colesterol, mejora la sensibilidad de insulina, el metabolismo de la glucosa y el control metabólico de las personas con diabetes, previene enfermedades cardiovasculares, mantiene la integridad de la masa ósea, mejora el control de la presión arterial en sujetos hipertensos, tiene efectos psicológicos positivos: aumenta la autoestima, disminuye la ansiedad y la depresión, disminuye el riesgo de enfermedad biliar asintomática, mejora la capacidad respiratoria, entre otros.

Por ello, diferentes sociedades científicas como La Sociedad Española de Nutrición recomiendan la práctica de un ejercicio moderado como parte de una buena nutrición, y en esta recomendación se considera un ejercicio moderado el practicado diariamente no menos de 30 minutos, como por ejemplo andar rápido preferentemente todos los días de la semana (88,89).

Sin embargo, estas recomendaciones no se ajustan a las necesidades de un paciente obeso que quiera perder peso y mantenerlo a largo plazo. En este contexto, la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO) realiza dos recomendaciones separadas (90). La primera hace referencia a la necesidad de realizar entre 45-60 minutos de actividad física diaria (315-420 min/sem) como una acción preventiva para evitar que los sujetos con sobrepeso puedan evolucionar hacia la obesidad. La segunda recomendación va dirigida a las etapas de mantenimiento del peso perdido, donde se sugiere invertir de 60-90 min diarios (420-630

minutos/semana) de actividad física de intensidad moderada, para evitar la recuperación del peso perdido. Estas recomendaciones han quedado refrendadas por otras entidades sanitarias y sociedades científicas (11).

1.1.3.4. COMPOSICIÓN CORPORAL y OBESIDAD

La obesidad se caracteriza por un exceso de masa grasa que afecta a la salud y al bienestar de las personas. Los riesgos asociados al exceso de grasa se deben, en parte, a la localización de la grasa, más que a la cantidad total. Hoy se postula que las causas y consecuencias metabólicas de la distribución regional de la grasa tienen particular importancia clínica. Por ello, el ideal sería identificar un compartimento de tejido adiposo mórbido y poder actuar sobre él.

En la obesidad, especialmente en grados moderados, las relaciones encontradas entre IMC y morbi-mortalidad cardiovascular en varios grupos de población son inconstantes, al igual que con la incidencia y prevalencia de diabetes e hipertensión arterial (91). En general, se han encontrado relaciones más fuertes entre factores de riesgo cardiovascular y cantidad de grasa intraabdominal que con la grasa total o el valor de IMC. Por ejemplo, el sobrepeso no se suele considerar como un factor de riesgo de accidente cerebrovascular, pero varios estudios sí han mostrado relación de este riesgo con la grasa intraabdominal (92).

De la misma forma, la llamada “triada metabólica” (incremento de la insulina, Apo B-100 y de las LDL pequeñas y densas en plasma), claramente asociado a la formación y progresión de los ateromas, se asocia también a la grasa visceral, especialmente en la raza blanca (93).

La grasa abdominal puede dividirse en subcutánea e intraabdominal y ésta última en retroperitoneal (aproximadamente el 25%) y visceral o intraperitoneal (75% restante). (92). Esta grasa visceral aumenta con la edad en ambos sexos, especialmente y de forma acelerada en mujeres postmenopáusicas y su incremento se asocia a la elevación de triglicéridos, factor inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), LDL

pequeñas y densas y proteína C reactiva (PCR), junto a la reducción de HDL (sobre todo HDL 2c) (94).

La obesidad central, medida como perímetro de la cintura, es un factor de riesgo cardiovascular muy importante en la actualidad, tanto es así que la Federación Internacional de Diabetes (IDF, de sus siglas en inglés International Diabetes Federation) lo ha incluido como fundamental para el diagnóstico de síndrome metabólico tanto en la adolescencia como en la edad adulta (95–97).

Los factores que condicionan el depósito de grasa visceral se exponen a continuación:

- Grasa corporal total. Existen diferencias importantes en el depósito visceral de grasa entre personas con IMC similar. La correlación entre grasa corporal total y volumen de grasa visceral solamente mantiene un cierto poder predictivo en pacientes con sobrepeso importante. También se han encontrado diferencias en marcadores de grasa visceral entre diabéticos tipo 2 y no diabéticos adultos y con sobrepesos moderados, no hallando diferencias en otros marcadores clásicos (peso, IMC, etc.)(92).
- Edad. Es un condicionante importante, en ambos sexos, tanto para personas con peso normal, como para personas con sobrepeso y obesas. Existe una clara correlación, casi lineal, entre la edad y el volumen de grasa visceral en varones a partir de la juventud-edad adulta; en mujeres, la correlación es menor antes de la menopausia, pero se incrementa tras el climaterio (43,92).
- Aporte energético. El depósito de grasa visceral se incrementa con el balance energético positivo, en grado escaso y con una amplia variabilidad individual. La sobrealimentación explica sólo el 10% de la varianza del depósito de grasa visceral en estudios de sobrealimentación en gemelos idénticos (92).
- Actividad lipoproteinlipasa (LPL) tisular. La actividad lipoproteinlipasa está relacionada con la liberación de los productos de la lipólisis de los quilomicrones y VLDL a los adipocitos. Considerando que la mayoría de los

triglicéridos almacenados proceden de las lipoproteínas plasmáticas, la distribución de esta enzima en el endotelio vascular pudiera ser un mecanismo regulador importante en el depósito de lípidos, como parece suceder en la diferente distribución de la grasa subcutánea entre sexos.

- Actividad lipolítica. La movilización de los ácidos grasos libres y glicerol, del tejido adiposo, es un proceso de regulación compleja, dependiendo fundamentalmente del sistema nervioso simpático. Las catecolaminas son los reguladores más potentes, mediante su acción estimuladora de los receptores β_1 y β_2 e inhibidora de los α_2 (98).
- Receptores hormonales en el tejido graso. Se ha demostrado un importante papel de los glucocorticoides en la regulación del tejido graso, encontrándose densidades distintas del número de sus receptores en varios tejidos, con concentraciones elevadas en el tejido graso intraabdominal, aspecto que podría estar implicado en la redistribución del tejido graso (92).

1.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

1.2.1. SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN ESPAÑA

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de muerte en los países desarrollados, y una causa mayor de morbilidad y pérdida de calidad de vida relacionada con la salud. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7,4 millones se debieron a la cardiopatía coronaria, y 6,7 millones, a los AVC. Además la OMS, calcula que en 2030 morirán cerca de 23,6 millones de personas por Enfermedad Cardiovascular (ECV), sobre todo por cardiopatías y Accidente Cerebrovascular (ACV), y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte (99).

La cuantificación de la magnitud de las enfermedades cardiovasculares y sus principales factores de riesgo constituye un aspecto esencial para comprender la dimensión de este problema a escala poblacional y para una planificación científica de los recursos sanitarios.

1.2.1.1. MORTALIDAD

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la primera causa de muerte en el conjunto de la población española supone el 33% del total de la población (el 29% varones y el 38% mujeres) (100) . Para las mujeres es la primera causa de muerte, mientras que para los varones se sitúa en segundo lugar, después de los tumores. Por grupos específicos de edad, la mortalidad por causa cardiovascular experimenta un crecimiento exponencial y se sitúa como la segunda causa de muerte (detrás de los

tumores) de personas de mediana edad y como la más frecuente a partir de los 75 años.

Las dos grandes entidades que causan un mayor número de muertes de etiología cardiovascular son la cardiopatía isquémica (CI) y la enfermedad cerebrovascular o ictus que en conjunto constituyen el 60% de la mortalidad cardiovascular total (101).

Desde el año 1996, en España la enfermedad isquémica del corazón es la que ocasiona un mayor número de muertes cardiovasculares (31% en total, un 39% en varones y 25% en mujeres). El segundo lugar lo ocupa la enfermedad cerebrovascular, que representa el 28% de toda la mortalidad cardiovascular. La tercera ECV que más muertes produce en nuestro país es la insuficiencia cardíaca, que en 2006 ocasionó 18.895 muertes, lo que supone el 15,6% de la mortalidad cardiovascular total. La llamada enfermedad hipertensiva (hipertensión esencial, enfermedad cardíaca hipertensiva y enfermedad renal hipertensiva) produce el 5% de la mortalidad cardiovascular total (4% en varones y 6% en mujeres). Además, la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular constituyen la tercera y cuarta causas, respectivamente, de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad (102), que es un indicador útil que mide las pérdidas de salud que representan las consecuencias mortales y no mortales de las enfermedades.

Son bien conocidas las diferencias importantes en las tasas de mortalidad del sistema circulatorio ajustadas por edad entre las distintas Comunidades Autónomas (CC.AA) españolas (101). Se observa que unas CC.AA. destacan por presentar unas tasas elevadas de mortalidad del sistema circulatorio (Andalucía, Comunidad Valenciana, Canarias, y Murcia), mientras que otras tienen una menor mortalidad cardiovascular (Navarra, Madrid, Castilla y León y Cantabria). Cabe resaltar la situación de Canarias que tiene la tasa más alta en España de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y, sin embargo, su tasa por enfermedad cerebrovascular es de las más bajas. En Castilla y León, las enfermedades cardiovasculares también son la primera causa de muerte, con un porcentaje cercano al 35% de todas las defunciones.

La mayor mortalidad cardiovascular en las zonas más “mediterráneas” ha sido denominada la paradoja española de la mortalidad cardiovascular. Este mismo patrón geográfico es compartido con otras muchas enfermedades crónicas, por lo que los factores determinantes pueden ser comunes (103). Es posible que entre los factores determinantes se encuentren el nivel socioeconómico, la actividad física, y factores dietéticos como el consumo de frutas, pescado y vino, así como factores que actúan desde la temprana infancia (104). Estas diferencias geográficas sugieren un importante potencial de prevención de las enfermedades cardiovasculares en España, que incluso puede alcanzar el 50%.

Hay importantes diferencias sociales en la mortalidad cardiovascular en España, que es más alta en las clases sociales más bajas, debido a una mayor prevalencia y peor control de los factores de riesgo cardiovascular. Estas diferencias han aumentado en las dos últimas décadas.

Las tasas ajustadas de mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio están disminuyendo en España desde 1975. A pesar de la reducción en las tasas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en los últimos años, los estudios proyectivos estiman que el número de personas afectadas por esta enfermedad aumentará principalmente por la mayor longevidad de la población y por el mejor diagnóstico y tratamiento del proceso (101).

Comparando las tasas de mortalidad ajustadas por edad de España con las de otros países occidentales se observa que para el total de las enfermedades cardiovasculares y para la enfermedad isquémica del corazón, España tiene unas tasas relativamente más bajas; en cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular ocupa una posición intermedia-baja. España parece presentar un patrón de muerte coronaria semejante al de otros países mediterráneos, claramente inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica, y una posición media-baja en el contexto de la mortalidad cerebrovascular occidental, al igual que otros países mediterráneos.

Las razones de la baja mortalidad coronaria de España no se conocen bien, pero tradicionalmente se ha considerado que su dieta y, más recientemente, otros hábitos de vida como la actividad física, pueden contribuir a ello (101).

Este descenso de la mortalidad cardiovascular producido en España concuerda con el descenso producido en la Europa occidental, aunque las causas son múltiples y complejas, los cambios dietéticos parecen desempeñar un papel importante, unido a las mejoras en el tratamiento cardiovascular (105).

1.2.1.2. MORBILIDAD

Según los datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria, en el año 2004 en España, las enfermedades del sistema circulatorio originaron casi 600.000 altas hospitalarias (333.799 en los varones y 265.186 en las mujeres) (100), causando algo más de cinco millones de estancias hospitalarias, con elevada repercusión socioeconómica (la atención a las enfermedades cardiovasculares es responsable del 15% de los costes sanitarios totales). Por ello las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte y hospitalización en la población española. En los próximos años se prevé un aumento en el número de hospitalizaciones por estas enfermedades, como consecuencia del desarrollo tecnológico que permitirá ofrecer a los pacientes nuevos instrumentos diagnósticos y terapéuticos, de la mayor supervivencia de los pacientes con estos problemas de salud y, en menor medida, del envejecimiento de la población española.

En España se pueden obtener datos sobre incidencia de cardiopatía isquémica del programa MONICA-Cataluña (Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease) (106) que es un estudio multicéntrico internacional de la Organización Mundial de la Salud, que monitoriza la tendencia en la morbimortalidad cardiovascular, y sus factores de riesgo; del REGICOR (107) y del estudio IBERICA (Identificación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda), iniciado en el año 1997, es un registro poblacional de episodios de infarto agudo de miocardio

en los residentes de 25 a 74 años de edad en distintas áreas de siete Comunidades Autónomas (108).

1.2.2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Un factor de riesgo (FR) cardiovascular es una característica biológica o una conducta que aumenta la probabilidad de padecer o morir de enfermedad cardiovascular (ECV) en aquellos individuos que la presentan (21).

Clásicamente, los factores de riesgo cardiovascular se han dividido en factores de riesgo modificables y factores de riesgo no modificables. Entre los factores de riesgo no modificables o marcadores de riesgo vascular, la edad avanzada (mayor de 45 años en varones y mayor de 55 años en mujeres, sexo (hombres de todas las edades y mujeres después de la menopausia, y los antecedentes familiares de episodios cardiovasculares en pacientes jóvenes. Los factores de riesgo modificables, o aquellos en los que la intervención terapéutica y/o modificación del estilo de vida, pueden prevenir o retardar la aparición de enfermedad cardiovascular, son: dislipemia, hipertensión arterial, tabaquismo y la *diabetes mellitus*. Más recientemente se ha elaborado una clasificación de los principales factores de riesgo cardiovascular, en la que se distingue los factores de riesgo causales, condicionales, predisponentes, y el grado de desarrollo y de extensión de la placa de ateroma como un factor de riesgo más (21) .

Entre los factores de riesgo *causales* incluye la hipertensión, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia. Aunque no se conocen totalmente los mecanismos por los que estos factores promueven la aterosclerosis, hay suficiente evidencia de que juegan un papel causal independiente. Estos son básicamente los factores de riesgos mayores, es decir aquellos que se asocian de forma más fuerte a la enfermedad cardiovascular y que además son muy frecuentes en la población. Por ello,

las estrategias más eficaces de prevención son las dirigidas a lograr el control de estos FR.

Los factores de riesgo *condicionales* son aquellos que se asocian a un mayor riesgo de ECV pero para los que no hay una evidencia definitiva de su papel causal, porque su potencial aterogénico puede ser pequeño en comparación con el de los factores de riesgo mayor y porque su frecuencia en la población puede que no sea suficientemente grande para medir su efecto independiente en estudios prospectivos. Entre estos factores se incluye el aumento de las concentraciones séricas de triglicéridos, homocisteína, factores de la coagulación (fibrinógeno y el inhibidor-1 del activador del plasminógeno) y lipoproteína (a) (21).

Los factores de riesgo *predisponentes* son factores distales en la cadena causal de la enfermedad cardiovascular y ejercen su acción a través de factores de riesgo intermedios, causales o condicionales. Forman parte de estos factores la obesidad, el sedentarismo, sexo masculino, historia familiar de enfermedad coronaria prematura.

En la XXVII Conferencia de Bethesda en 1995 (109) se clasificó a los FR en cuatro categorías según la posibilidad de modificar el factor de riesgo y las evidencias de que su modificación reduce el riesgo cardiovascular. Además, proporciona información para cada FR sobre la naturaleza de la evidencia (observacional o experimental) de su asociación con la ECV, sobre la utilidad de su medición en la clínica, y sobre si la modificación del factor se puede conseguir con cambios en los hábitos de vida o con tratamiento farmacológico.

Factor de riesgo	Asociación con ECV epidemiológica	Asociación con ECV en ensayos clínicos	¿Medición clínica útil?	Respuesta a tratamiento no farmacológico	Respuesta a tratamiento farmacológico
Categoría I (FR para los que se ha demostrado que la intervención reduce el riesgo de ECV)					
Tabaco	+++	++	+++	+++	++
Colesterol LDL	+++	+++	+++	++	+++
Dieta rica en grasa/colesterol	+++	++	++	++	--
Hipertensión	+++	+++	+++	+	+++
Hipertrofia del ventrículo izquierdo	+++	+	++	--	++
Factores trombogénicos	(fibrinógeno)	(aspirina, warfarina)	(fibrinógeno)	+	+++ (aspirina, warfarina)
Categoría II (FR para los que es probable la intervención reduzca el riesgo de ECV)					
Diabetes Mellitus	+++	+	+++	++	+++
Inactividad física	+++	++	++	++	--
Colesterol HDL	+++	+	+++	++	+
Triglicéridos; LDL pequeñas	++	++	+++	++	+++
Obesidad	+++	--	+++	++	+
Postmenopausia (mujeres)	+++	--	+++	--	+++
Categoría III (FR asociados a un riesgo elevado de EVC, que pueden reducirse si se modifican)					
Factores psicosociales	++	+	++	+	--
Lipoproteína a	+	--	+	--	+
Homocisteína	++	--	+	++	++
Estrés oxidativo	+	--	--	+	++
No consumo de alcohol	+++	--	++	++	--
Categoría IV (FR asociados a un riesgo elevado de EVC, pero que no pueden ser modificados)					
Edad	+++	--	+++	--	--
Sexo masculino	+++	--	+++	--	--
Nivel socioeconómico bajo	+++	--	+++	--	--
Familiar con ECV prematura	+++	--	+++	--	--

Tabla 6. Evidencia de asociación entre factores de riesgo y enfermedad cardiovascular

EVC: enfermedad cardiovascular; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad;+ débil, evidencia algo consistente; ++: moderadamente fuerte, evidencia bastante consistente; +++: muy fuerte, evidencia consistente; --: evidencia pobre o inexistente.

Según esta tabla, los factores de riesgo sobre los que la intervención ha de ser prioritaria son los de la categoría I y II, porque son para los que hay mejores evidencias de que su reducción mejora el riesgo cardiovascular.

Han sido numerosos estudios posteriores a la 27ª Conferencia de Bethesda los que han permitido afirmar que la intervención sobre los triglicéridos y el colesterol-HDL reduce el riesgo cardiovascular (110). También se podría considerar a una dieta baja en grasas monoinsaturadas como un FR cardiovascular (categoría I-II) (111). Además, se han obtenido evidencias experimentales basadas en el ensayo HERS, de prevención secundaria, para cuestionar la presencia de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en la categoría II, y quizás debería pasar a la III. En este ensayo no se logró demostrar una reducción de los eventos cardiovasculares en mujeres con enfermedad coronaria previa (112,113).

Los FR interaccionan, y el efecto de la exposición simultánea a varios FR es mayor del que se espera bajo la acción independiente de cada uno de ellos. Cuando un sujeto presenta simultáneamente dos FR que interaccionan, la intervención sobre uno de ellos producirá la mayoría de los beneficios derivados de la intervención sobre los dos. Basándonos en criterios preventivos y terapéuticos, cuyo objetivo es disminuir la incidencia de enfermedad cardiovascular, se establecen los algoritmos predictivos de riesgo cardiovascular. Se han desarrollado diversas escalas de graduación del riesgo, en base al efecto aditivo que tienen los factores mayores e independientes (colesterol, colesterol_HDL, edad, presión arterial y sexo) y fácilmente cuantificables. Se han generalizado dos: el sistema Framingham (114,115) y el SCORE (116,117). El primero estima el riesgo de padecer un infarto agudo de miocardio o muerte súbita en un periodo de 10 años en pacientes que no hayan tenido un evento previo. La escala SCORE se elaboró a partir de cohortes Europeas y pretende determinar el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular también en 10 años (muerte coronaria,

muerte súbita, cerebrovascular, por aneurisma aórtico y por insuficiencia cardiaca). En la población española se han elaborado adaptaciones de esta escala, calibrándolas en base a la población del REGICOR (118) o al estudio DORICA, con datos epidemiológicos de diversas poblaciones (119).

Teniendo en cuenta la prevalencia de ciertos factores de riesgo cardiovascular en la población española de 25 a 64 años de edad, se ha calculado el riesgo atribuible poblacional o fracción atribuible (FA), a partir del riesgo relativo estimado en el estudio Framingham. Se estimó una prevalencia de hipertensión arterial del 36,4% en varones y del 24,8% en mujeres, por lo que la FA para la tensión arterial en la población española fue de 26,7% en varones y 22,9% en mujeres. Teniendo en cuenta la prevalencia de hipercolesterolemia (colesterol total \geq 240 mg/dl) estimada para la población española en el estudio DORICA, la FA para este factor de riesgo fue del 15,7% en varones y del 12,7% en mujeres. El tabaquismo se sitúa en tercer lugar en orden de importancia en los varones (FA=13,13%) y en cuarto en las mujeres (FA=3,71%). La prevalencia de obesidad fue del 13,2% en varones y un 17,5% en mujeres; en los varones la FA a la obesidad fue del 4% y en las mujeres, del 5% (120).

1.2.3. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS

1.2.3.1. DISLIPEMIA

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Dislipemia es cualquier alteración en los niveles normales de lípidos plasmáticos (fundamentalmente colesterol y triglicéridos). La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular, y la reducción de la colesterolemia produce una disminución de la mortalidad total y cardiovascular, y eventos cardiovasculares no fatales, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria (121).

Desde el primer estudio epidemiológico, Framingham Study (122) son numerosos los estudios que demuestran la relación de la hipercolesterolemia con el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (123–125).

El estudio *Multiple Risk Factor Intervention Trial* demostró la existencia de una relación continua y gradual, sin un umbral para el comienzo de esa relación, entre la colesterolemia y la mortalidad total y por cardiopatía isquémica (126). Esta relación positiva y gradual de las concentraciones de colesterol y la mortalidad y morbilidad por las cardiopatía isquémica (CI) y otras enfermedades cardiovasculares (ECV) se observa en varones y mujeres, jóvenes y ancianos, en todas las razas, y tanto en personas sanas como en pacientes con síntomas clínicos de enfermedad cardiovascular, especialmente CI (127) Además, reducir la colesterolemia disminuye la incidencia y la mortalidad por cardiopatía isquémica y la enfermedad cardiovascular en general, tanto en prevención primaria como secundaria (128).

La asociación de concentraciones aumentadas de triglicéridos, exceso de partículas pequeñas y densas de LDL- colesterol y disminución de las concentraciones de HDL- colesterol, se conoce como triada lipídica o dislipemia aterogénica, situación que se asocia con frecuencia al síndrome metabólico.

El riesgo asociado con la hipercolesterolemia es atribuible al colesterol vehiculizado en las LDL, siendo por el contrario, el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) un factor protector. La relación entre concentraciones elevadas de HDL y el bajo riesgo coronario ha sido demostrada en numerosos estudios (129). La protección de las HDL es independiente de la cifra de LDL y se suma a la protección ejercida por el tratamiento con estatinas. Aunque actualmente discrepancias sobre este concepto. Las razones por las cuales las LDL son más aterogénicas no están muy claras, pero se ha observado que estas partículas infiltran con más facilidad la pared arterial y tienen una mayor afinidad por los proteoglicanos de la pared (130).

La hipertrigliceridemia es un factor independiente y significativo de riesgo CV, aunque parece tener una relación menos firme que la hipercolesterolemia (131). Los triglicéridos demuestran una asociación positiva y fuerte con la cardiopatía isquémica,

aunque durante muchos años se ha creído que esta asociación se debía a la existencia de una relación inversa con el cHDL, ya que es muy frecuente que cuando se elevan los triglicéridos baje el cHDL. Aunque estudios como el Estudio PROCAM (123) y, sobretodo el Estudio Copenhague (132) demuestran que los triglicéridos son un factor de riesgo coronario independiente, incluso con concentraciones elevadas de cHDL. Las alteraciones más frecuentes en el análisis bioquímico de la sangre circulante, y que potencialmente entrañan un riesgo cardiovascular, podrían resumirse en un LDL-colesterol alto, una hipertrigliceridemia o un HDL-colesterol bajo. La colesterolemia está influida por determinantes genéticos y alimentarios, en especial la ingesta de grasas saturadas y de colesterol (133). En los últimos 20 años se han realizado numerosas intervenciones dedicadas a disminuir los niveles de LDL-colesterol (especialmente, con medicación con estatinas), lo que ha contribuido a disminuir sustancialmente los eventos cardiovasculares. Sin embargo, se estima que para conseguir más avances en contra de la enfermedad cardiovascular habrá que marcarse objetivos terapéuticos más allá de la simple reducción de LDL-colesterol (134).

Las dislipemias se clasifican de diversas formas. La clasificación fenotípica de la OMS ofrece algunas ventajas para el diagnóstico y tratamiento adecuados y es utilizada por muchos clínicos (127).

Tipo	Colesterol	cLDL	TG	Lipoproteínas aumentadas
I	Alto	Normal	Altos	Quilomicrones
IIa	Alto	Alto	Normales	LDL
IIb	Alto	Alto	Altos	LDL y VLDL
III	Alto	Normal	Altos	IDL y beta- VLDL
IV	Normal	Normal	Altos	VLDL
V	Alto	Normal	Altos	Quilimitrones y VLDL

Tabla 7 .Clasificación fenotípica de las dislipemias según la OMS.

Las dislipemias pueden dividirse también en primarias, de origen genético o por interacción genética y ambiental, y secundarias o causadas por otras enfermedades o por la acción de ciertas sustancias o fármacos. Las principales dislipemias primarias son: hipercolesterolemia familiar, hiperlipemia familiar combinada, hipercolesterolemia poligénica, hipertrigliceridemia familiar e hipoalfalipoproteinemia (127).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hipercolesterolemia en la población española es alta. Se estima que en España un 20% de los adultos de la población general tiene hipercolesterolemia (135), aunque las cifras pueden variar dependiendo de los criterios utilizados. El primer estudio poblacional de ámbito nacional realizado en España objetivó que un 18% de la población de 35 a 64 años tenía una colesterolemia igual o superior a 250 mg/dl y un 58% igual o superior a 200 mg/dl (136). Estas cifras son similares a las encontradas en otros estudios nacionales, regionales y locales de España el porcentaje de adultos con cifras superiores a 200 mg/dl es de alrededor del 50% y el porcentaje con cifras superiores a 250mg/dl se sitúa en torno a un 20% (101). El estudio ERICE (análisis agrupado de ocho estudios epidemiológicos realizados en España de 1992 a 2001) ha reportado una prevalencia ajustada de colesterol plasmático > 250 mg/dl del 17%, y > 200 mg/dl del 47%⁴, con prevalencias más elevadas (el 55% con colesterol total por encima de 200 mg/dl y el 20% superior a 250 mg/dl) en el área mediterránea (137). En un estudio realizado en Castilla y León, el 14,6% de la población tenía cifras de colesterol total 250 mg/dl y el 56,3% de la población tenía cifras por encima de 200 mg/dl (138).

Para todos los parámetros lipídicos se aprecian diferencias por sexo, edad y región geográfica. Salvo para las HDL, los valores son superiores en los varones. A partir de la adolescencia los valores suelen aumentar con la edad, en ambos sexos, en el rango de edad estudiado. Epidemiológicamente, la asociación entre la hipercolesterolemia y otros factores de riesgo cardiovascular es frecuente. De esta forma, se observa un

gradiente ascendente en las cifras medias de presión arterial con el aumento de las cifras de colesterol sérico (136). También tiene un gran interés, por el especial riesgo cardiovascular que conlleva, la dislipemia en los diabéticos. Los diferentes factores de riesgo interaccionan positivamente, de forma que el riesgo cardiovascular, derivado de la exposición simultánea a varios de ellos, es superior al que cabe esperar por la simple suma del riesgo correspondiente a cada uno de ellos.

En 1996, el estudio DRECE II obtuvo unos valores medios para la población general española de 35 a 64 años de edad de 221 mg/dl para el colesterol total (219 mg/dl en los varones y 223 mg/dl en las mujeres), para el cHDL 53 mg/dl (48 mg/dl en los varones y 58 mg/dl en las mujeres), para el cLDL 141 mg/dl (140 mg/dl en los varones y 142 mg/dl en las mujeres) y para los triglicéridos 135 mg/dl (155 mg/dl en los varones y 116 mg/dl en las mujeres). Como es conocido, los valores de los lípidos varían según la edad (21).

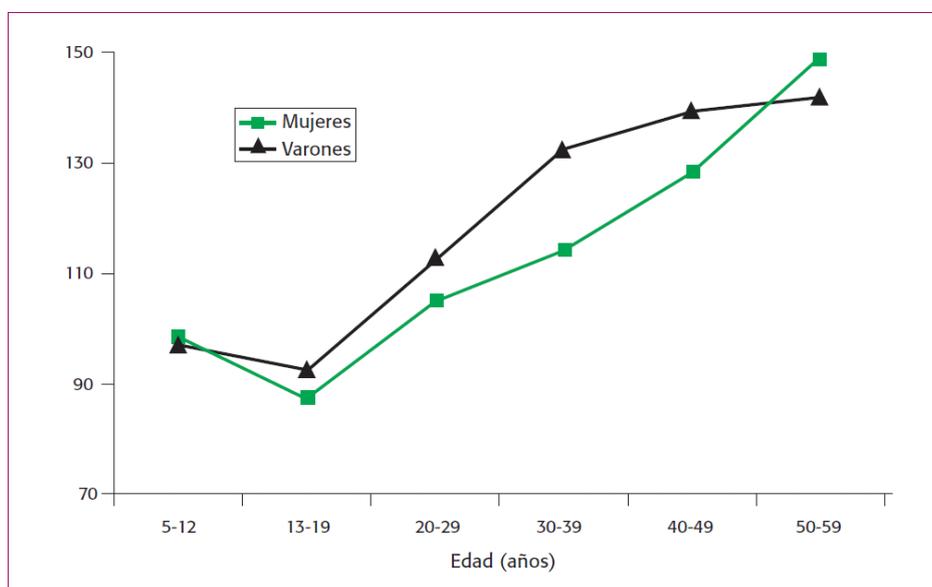


Figura 6. Valores medios de cLDL en la población de 5 a 59 años de edad, por sexo y edad.

En el contexto de la atención sanitaria, el estudio Hispalipid estudió a 33.000 pacientes atendidos en consultas ambulatorias en el conjunto de España en 2003, y obtuvo que uno de cada cuatro pacientes que acuden a estas consultas médicas están

diagnosticados de dislipemia, con importantes variaciones por especialidad médica y variaciones geográficas (139). En este estudio, el 69% eran hipercolesterolemias, el 26% hiperlipemias mixtas y el 5% hipertrigliceridemias.

Las comunidades con mayor y menor prevalencia ajustada por edad, sexo e índice de masa corporal fueron respectivamente Canarias (34%) y Cantabria (19%). Estudios poblacionales también han mostrado diferencias apreciables en los niveles séricos de lípidos entre comunidades geográficas en España (101). Las regiones con mayores valores de colesterol total (CT) y LDL son Andalucía y Levante, pero la región con mayor razón CT/HDL es Canarias. EL perfil de riesgo lipídico más favorable se observa en Castilla-León y en el Nordeste de España. Este cuadro geográfico es razonablemente similar para los triglicéridos, y es compatible con la distribución geográfica de la mortalidad cardiovascular en España.

También se han detectado apreciables incrementos temporales en los niveles medios de lípidos séricos (excepto en el cHDL) en España, comparando de manera aproximada dos estudios españoles, DRECE e Hispalipid (21,139–141).

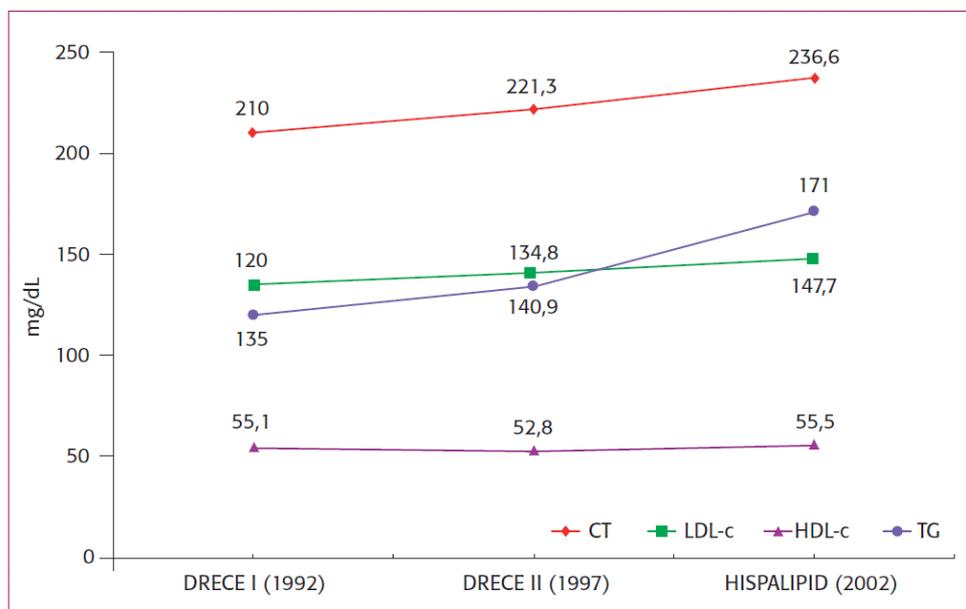


Figura 7. Evolución de los niveles medios de lípidos séricos en pacientes adultos de 35-65 años en España.

En el contexto internacional, el proyecto MONICA muestra que entre el 1% y el 15% de varones y mujeres de 35-64 años de edad tienen niveles de colesterolemia superiores a 300 mg/dl. España (MONICA-Cataluña) presenta una de las cifras más bajas entre los diversos centros. Sin embargo, las prevalencias y los valores promedio en el conjunto de España son similares a los observados en otros países europeos y en los Estados Unidos, aunque la incidencia y la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón son más bajas en España (101). Esta paradoja podría deberse a un mejor perfil lipídico (menor índice de CT/HDL), quizás por la influencia de la dieta mediterránea, o a otros factores protectores no bien conocidos. Estos datos epidemiológicos se han de tener en consideración a la hora de establecer pautas de abordaje y tratamiento de la hipercolesterolemia, ya que podría ser que el colesterol sérico de las personas residentes en el área mediterránea tuviera menos importancia como factor de riesgo de la cardiopatía isquémica que en otros países del Norte de Europa, aunque hay evidencias en estudios prospectivos en población laboral española de que el colesterol también es un factor de riesgo en nuestro medio (142).

Datos recientes a nivel europeo obtenidos del estudio EUROASPIRE IV realizado en 24 países de Europa, entre los que se incluye nuestro país, concluyen que un 80,5% de los pacientes participantes con episodios de patología coronaria presentaban cifras de colesterol por encima de 1.8 mmol/l, entre otros factores de riesgo. Estos resultados concuerdan con otras encuestas realizadas como programas de prevención secundaria en Europa y en EEUU como el registro REACH (143) y el WHO_PREMISE (144).

Además, en el estudio Hispalipid el 73% de los pacientes dislipémicos estaban tratados con fármacos hipolipemiantes (el 88% de éstos sólo con estatinas), el 69% con dieta para dislipemia, y sólo el 7% no recibían ningún tratamiento. Así pues, el grado de tratamiento farmacológico de la dislipemia en las consultas ambulatorias españolas es moderadamente alto (tres de cada cuatro pacientes lo reciben), pero el control es bajo pues sólo uno de cada tres dislipémicos diagnosticados y tratados está controlado adecuadamente (145). Al igual que sucede con otros factores de riesgo cardiovascular como la DM y la HTA, una parte muy importante de los pacientes dislipémicos no están

siendo tratados y únicamente el 30% de los tratados cumplen los objetivos terapéuticos prefijados. A pesar de la sólida evidencia existente sobre el beneficio del tratamiento con estatinas, el estudio PREVESE (146) observó que tan sólo el 6,7% de los pacientes dados de alta por un infarto agudo de miocardio recibieron fármacos hipolipemiantes y no hubo diferencias significativas en el control lipídico a los 6 meses de seguimiento. El estudio PREVESE II (147), realizado años después, registró un aumento significativo, aunque insuficiente, de prescripción de estatinas (30,5%). Actualmente, según datos del EUROASPIRE II Survey, el 64% de los pacientes con enfermedad coronaria toman fármacos hipolipemiantes y alrededor del 53% no tiene un buen control terapéutico, cifras que sitúan a España en torno a la media europea (30).

Entre los factores asociados al mal control de la dislipemia figuran la sobreestimación del control real de los pacientes por parte de los médicos, la inercia clínica terapéutica (conducta terapéutica más conservadora ante pacientes mal controlados), y el incumplimiento terapéutico (145,148).

Además, es importante señalar el problema de las hiperlipemias genéticas, que son frecuentes y conllevan un elevado riesgo cardiovascular, especialmente en población joven. En concreto, se estima que aproximadamente un 1-2% de la población padece hiperlipemia familiar combinada, y aunque no hay datos específicos para España, esto supondría en nuestro país entre 500.000 y 900.000 afectados (149).

El control de la hipercolesterolemia es, junto a la erradicación del tabaquismo y el control de la hipertensión arterial, la diabetes, la obesidad y el sedentarismo, una de las principales estrategias para el control de las enfermedades cardiovasculares (101).

1.2.3.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. Afecta aproximadamente a cincuenta millones de personas en EE.UU. y a un billón en todo el mundo. Según la OMS, la hipertensión es la causa de por lo menos el 45% de las muertes por cardiopatías y el 51% de las muertes por accidente cerebrovascular (150). Por tanto, la hipertensión arterial es el factor de riesgo más prevalente y poderoso para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Se estima que hasta el 35% de las manifestaciones ateroscleróticas pueden ser atribuidas a ella. Las secuelas más importantes de la HTA son la enfermedad coronaria en sus distintas manifestaciones, el ictus cerebral aterotrombótico y hemorrágico, y la insuficiencia cardíaca congestiva.

El exceso de tensión arterial provoca una alteración de las paredes vasculares y la morfología cardíaca, hasta que acaba por producirse el episodio cardiovascular. Por eso es tan importante mantener la tensión arterial dentro de unos límites considerados normales. La elevación de la presión arterial se asocia a un aumento de la incidencia de enfermedad cardiovascular, incluso cuando las elevaciones son ligeras. La presión arterial elevada es un factor de riesgo de enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares, y de insuficiencia renal, tanto en varones como en mujeres (151,152).

Por tanto, la HTA es un poderoso factor de riesgo para el desarrollo de ECV y además, aparece con frecuencia en asociación con la obesidad y el síndrome metabólico. Investigaciones recientes sobre los procesos subyacentes fisiopatológicos comunes a estas entidades han descubierto el papel de un elevado estado inflamatorio representado por una serie de citocinas. Efectores hormonales sistémicos y locales, como la angiotensina II y la aldosterona, interactúan de una manera compleja con el estrés oxidativo y la inflamación para aumentar la lesión endotelial. Los riñones juegan

un papel importante en la cascada del sistema renina-angiotensina y la respuesta anormal de la vasoconstricción que le sigue, que subyace en la resistencia a la insulina y en la patogénesis de la obesidad y del síndrome metabólico. La interacción de la hipertensión, la resistencia a la insulina y la obesidad conduce al aumento del riesgo de aterosclerosis (153).

La hipertensión arterial (HTA) puede ser tratada de forma efectiva, disminuyendo de esta forma la ocurrencia de las enfermedades cardiovasculares, especialmente la enfermedad cerebrovascular por lo que su control de ésta constituye uno de los pilares fundamentales de la prevención de las enfermedades cardiovasculares (154).

Diversos estudios prospectivos, entre ellos el estudio Framingham, han mostrado un ascenso del riesgo de mortalidad total y cardiovascular al ir aumentando los niveles de tensión arterial (TA), diastólica y sistólica, siendo esta relación continua y gradual (151,155,156). Además, se observó que la hipertensión sistólica aislada era un potente factor de predicción de ECV (157). Datos del estudio Framingham Heart Study han demostrado que valores de TA de 130-139 (85-89mmHg) se asocian a un aumento del riesgo relativo por 2 de enfermedad cardiovascular en comparación con aquellos niveles de TA por debajo de 120/80 mmHg (158).

Además, el riesgo individual de desarrollar una ECV depende no sólo de los niveles de presión arterial, si no de otros factores de riesgo cardiovascular y trastornos clínicos asociados. Los individuos con HTA presentan frecuentemente asociados otros factores: diabetes, dislipemia, obesidad, etc., que conjuntamente producen un riesgo cardiovascular exageradamente alto (127).

Es por ello que las directrices de la European Society of Hypertension y la European Society of Cardiology para la clasificación de los niveles de presión arterial e hipertensión y su manejo, asumidas también por las sociedades científicas españolas se muevan en la dirección de elaborar programas globales de prevención de enfermedades relacionadas con la presión arterial. Así, las guías actuales de la Sociedad Europea de Hipertensión/ESC proponen la realización sistemática de las

siguientes pruebas a pacientes hipertensos: glucosa plasmática en ayunas, concentraciones séricas de colesterol total, cLDL y cHDL, triglicéridos en ayunas, potasio, ácido úrico, creatinina y ECG, entre otras pruebas (159).

Tradicionalmente, las guías nacionales e internacionales han coincidido en el objetivo terapéutico para todos los pacientes con hipertensión arterial (HTA) esencial en mayores de 18 años de edad es un descenso en la tensión arterial, estable y sostenido, a cifras inferiores a 140 mmHg de tensión arterial sistólica (TAS) y de 90 mmHg de tensión arterial diastólica (TAD) (117,160,161). Los valores propuestos por la Sociedad Europea de Hipertensión y de Cardiología, la Sociedad Internacional de Hipertensión, y la OMS, quedan reflejadas en la siguiente tabla:

Cifras tensionales		Categoría ₁
PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	ESC-ESH SEC
<120	<80	Optima ₂
120-129	80-84	Normal
130-139	85-89	Normal-alta
140-159	90-99	Hipertensión ₃ Grado 1
160-179	100-109	Grado 2
≥180	≥110	Grado 3
≥140	<90	HTA sistólica aislada

Tabla 8. Propuesta de clasificación en diversos grados de hipertensión arterial, según la Sociedad Europea de Hipertensión, la Sociedad Internacional de Hipertensión, y la OMS (160–162)

¹Siempre que no estén tomando fármacos antihipertensivos ni presenten una enfermedad aguda. En los casos en los que la PAS y PAD se encuentren en categorías distintas, se le clasificará en el grado más alto.

²El valor óptimo de la PA en relación con el riesgo cardiovascular es de < 120- 80mmHg. No obstante, la existencia de cifras marcadamente bajas de la PA hace pertinente una valoración de su significado clínico.

³Tomando como base el promedio de dos o más lecturas realizadas en dos o más visitas después de la valoración inicial.

ESC SEC: Sociedad Europea de Cardiología; SEH: Sociedad Europea de Hipertensión; ESH SEC: Sociedad Española de Cardiología; VII_JNC: Séptimo informe del Joint National Committee; PA: presión arterial; PAS; presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Debido al incremento del riesgo cardiovascular asociado al aumento de las cifras de presión desde niveles bajos, los valores adoptados por el Grupo de Trabajo Conjunto (JTF, del inglés Joint Task Force) de la Sociedad Europea de Cardiología en su cuarto informe, publicado en el 2007 (163), incluye la clasificación de tensión óptima que se propone, y el desglose de la “prehipertensión” en tensión arterial normal y normal-alta (tabla 9).

Cifras tensionales		Categoría ₁
PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	JNC-VII
<120	<80	Normal
120-129	80-84	Prehipertensión
130-139	85-89	Prehipertensión
140-159	90-99	Hipertensión ₃ Grado 1
160-179	100-109	Grado 2
≥180	≥110	Grado 3
≥140	<90	

Tabla 9. Definición y clasificación según las cifras de la tensión arterial (mmHg) JTF-IV, 2007. HTA: Hipertensión arterial; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica.(163)

Según este JTF, la hipertensión sistólica aislada también se clasificará como grado 1, 2 y 3, en función del valor de tensión arterial sistólica, siempre que los valores de tensión arterial diastólica sean inferiores a 90 mmHg. Los grados 1, 2 y 3 corresponden a la clasificación de hipertensión arterial leve, moderada y severa, respectivamente. Estos términos han sido omitidos en la actualidad, para evitar errores y confusión en la cuantificación del riesgo cardiovascular total.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión presenta una prevalencia considerable en los países desarrollados, afectando a casi el 40% de los adultos. En 2008, en el mundo se habían diagnosticado de hipertensión aproximadamente el 40% de los adultos mayores de 25 años; el número de personas afectadas aumentó de 600 millones en 1980 a 1000 millones en 2008 (150).

En general, la prevalencia de la hipertensión es menor en los países de ingresos elevados (35%) que en los países de otros grupos de ingresos, en los que es del 40% (150).

La prevalencia de HTA en la población adulta de España es elevada y constituye un importante problema de Salud Pública. Aproximadamente el 35% de los individuos en la población general adulta (mayor de 18 años) de España son hipertensos (presión arterial mayor o igual que 140/90 mm Hg o en tratamiento farmacológico antihipertensivo). Estas cifras suben al 40-50% en edades medias y al 68% en los mayores de 60 años (164). Las cifras de HTA aumentan con la edad, y son mayores en los varones que en las mujeres más jóvenes. Datos más recientes en la población española aportados por el estudio DARIOS estiman una prevalencia estandarizada de HTA en la población española de 35 a 74 años del 43% (165).

Según los datos obtenidos por el estudio de Riesgos de Enfermedades Cardiovasculares en Castilla y León (166), el 32,75% de la población castellano leonesa presentaban una tensión arterial mayor de 140/90 mmHg (puntos de corte establecidos por la Sociedad Europea de Cardiología (160) y el VII Informe del Joint National Committee (167) de los cuales el 23,89% estaban en estadio I y el 8,89% en estadio II.

Además, un gran número de individuos (34%) tienen niveles de presión arterial considerados no hipertensivos pero tampoco óptimos, lo que, dada la continuidad del riesgo cardiovascular a lo largo de los niveles de presión arterial, hace que una proporción apreciable de eventos cardiovasculares ocurran en niveles de presión arterial considerados a lo más como prehipertensión (21). Se estima que en la población española, de edades medias, el 42% de las muertes por enfermedades coronarias, el 46,4% de las muertes por enfermedades cerebrovasculares y el 25,5% de las muertes totales están relacionadas con la HTA (TA \geq 140/90 mmHg), y recaen, desde el punto de vista poblacional, sobre todo en los estadios 1 y 2 de la clasificación del Joint National Committee VI, estadios que coinciden con la actual clasificación del JNC VII. Sin embargo, precisamente porque la relación de la tensión arterial con la ECV es gradual y sin umbral, una parte importante de las muertes por ECV se producen entre personas con la tensión arterial no muy elevada. Así, también en los niveles de tensión arterial normal-alta recae una proporción significativa de muertes, el 11% de las muertes cardiovasculares y de las totales atribuibles a la tensión arterial.

Aunque la prevalencia de HTA en España, como en otros países, parece haber variado poco en las últimas pocas décadas (164), podríamos estar asistiendo a un cierto incremento en la misma, debido al envejecimiento poblacional, a la epidemia actual de obesidad (168), y los mejores tratamientos disponibles para la HTA y sus consecuencias.

Además es importante señalar que en España más del 70% de los hipertensos presentan otros factores de riesgo cardiovascular, así, es significativamente mayor la prevalencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus y obesidad en los hipertensos que en los no hipertensos (170). En amplios estudios aleatorizados y controlados se ha demostrado convincentemente que la reducción de las cifras de hipertensión con fármacos hipotensores disminuye de manera importante la morbimortalidad cardiovascular. El riesgo para ACV puede llegar a reducirse en un 40% en 5 años con la disminución de 5-6 mmHg de presión diastólica (151). La aparición de

insuficiencia cardíaca puede reducirse hasta un 50%, pero la de CI no pasa del 15% en 5 años.

En cuanto al manejo de la HTA, los porcentajes actuales de conocimiento, tratamiento farmacológico (en los hipertensos conocidos) y control (en los hipertensos tratados) de la hipertensión en la población general de España son aproximadamente: 65%, 85% y 25%, respectivamente. Estos porcentajes han mejorado notablemente, pero el grado de control sigue siendo relativamente bajo (164). Sin embargo, el éxito conseguido en el grado de control en algunos ámbitos clínicos, de atención primaria y de atención especializada (169–171), permite ser optimista.

Entre las posibles causas del pobre control se encuentra el difícil control de la presión sistólica, y la actitud y conducta excesivamente conservadora de los médicos (172–174). También contribuye a ello el incumplimiento terapéutico del paciente, que a pesar de la importante mejoría habida en la proporción de hipertensos conocidos y tratados. La tasa de cumplimiento terapéutico de los hipertensos tratados farmacológicamente en España no suele superar el 50% (164). La proporción de cumplimiento terapéutico baja al 20% cuando se intenta modificar la actividad física, o al 10% si debe cambiarse la dieta para controlar el peso, moderar la ingesta de alcohol o disminuir el consumo de sal.

En el contexto internacional la prevalencia de HTA en adultos en España y otros países europeos es francamente superior (41%) a la de otros países como Estados Unidos y Canadá (27%). Las razones de esas diferencias no son claras, pero factores ambientales y terapéuticos podrían estar contribuyendo. Lo que sí parece claro es que estas diferencias en la magnitud de la HTA se correlacionan estrechamente con la mortalidad por ictus entre estos países (175).

Es preciso no olvidar que para que el sistema sanitario puede asumir los costes implicados en la carga y el manejo de la HTA, debería potenciarse la prevención, sobre todo la prevención primaria, que debe contemplar también a la infancia y adolescencia, ya que también los niños podrían beneficiarse de medidas de

intervención dirigidas al mejor control de sus factores de riesgo cardiovascular como el exceso de peso o la presión arterial elevada (176).

1.2.3.3. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es una enfermedad compleja y multifactorial, cuya incidencia y prevalencia se están incrementando de forma notable en el mundo. El término diabetes mellitus (DM) engloba a una serie de alteraciones metabólicas de múltiples etiologías, caracterizadas por una hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado todo ello de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas (177).

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 (DM2) se ha convertido en uno de los más graves problemas sanitarios de nuestro tiempo. Según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo tenían diabetes en 2014, frente a los 108 millones de 1980. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Ello supone también un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más deprisa en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos (178).

La prevalencia de diabetes varía mucho entre amplios grupos de población, se pueden encontrar tasas tan elevadas como del 20% en algunas poblaciones de indios asiáticos y de indios americanos. Estas amplias variaciones de la prevalencia se refieren principalmente a la diabetes mellitus tipo 2. En España, se estima que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, tanto conocida como ignorada por el individuo, es de alrededor del 6% (179).

La diabetes mellitus es una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario, no sólo por su elevada frecuencia, sino, sobre todo, por las consecuencias de las

complicaciones crónicas que comporta esta enfermedad, el importante papel que desempeña como factor de riesgo de aterosclerosis (180) y de patología cardiovascular. Como mostró el estudio Framingham, la presencia de diabetes mellitus se asocia a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. De hecho las complicaciones de la aterosclerosis son la principal causa de morbimortalidad en los diabéticos. Aunque los riesgos relativos (razón de tasas) de estas enfermedades cardiovasculares en diabéticos (frente a no diabéticos) son mayores en las mujeres, los riesgos absolutos (diferencia de tasas) son mayores en los varones. También el riesgo de ECV es elevado en los individuos con intolerancia a la glucosa, en quienes las lesiones macrovasculares suelen preceder a la aparición de la diabetes tipo 2 (101).

La elevación crónica de los valores de glucosa en la sangre, incluso en ausencia de síntomas, conlleva lesiones en múltiples tejidos, de los que son especialmente sensibles los pequeños vasos de la retina, los riñones y los nervios periféricos, donde las complicaciones de la diabetes son más marcadas. La diabetes conlleva un importante riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) tanto por sí sola como combinada con otros factores de riesgo como la hipertensión arterial y la dislipemia. El resultado final es que las personas con DM2 tienen entre 2 y 4 veces más riesgo de ECV que la población general y entre un 50 y un 80% de las personas con diabetes mueren por ECV (181).

Estas complicaciones cardiovasculares, que ocurren ya incluso con valores de glucemia por debajo de los actuales valores diagnósticos de diabetes (182), suponen el mayor volumen de discapacidad, disminución de esperanza de vida y costes económicos relacionados con la diabetes (181).

La consideración de todos estos factores y la observación de que el riesgo aumenta con el grado de hiperglucemia han conducido a que la definición de diabetes se haya modificado, reduciéndose el umbral superior de glucemia en ayunas a ≥ 126 mg/dl, así como el de normoglucemia, que ha pasado a ser de < 110 mg/dl (183).

La situación epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) en España ha sido revisada recientemente en el documento Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud, del Ministerio de Sanidad y Política Social (184). En España, la incidencia de diabetes tipo 2 se estima en 8/1.000 habitantes/año, la prevalencia es del 6 al 10% según el grupo de edad y la zona estudiada (21). Los distintos estudios realizados en España indican un importante incremento en la prevalencia de DM2 en los últimos años, y se puede estimar actualmente en un 10-15% (185).

Según las Encuestas Nacionales de Salud de España, la prevalencia de diabetes mellitus conocida (es decir diagnosticada y declarada por los individuos) es de alrededor de un 6% en adultos, y ha ido aumentando a lo largo de los últimos 15 años. Varios factores, como el cambio de los criterios diagnósticos de DM, el envejecimiento de la población, una menor mortalidad de los diabéticos o un verdadero aumento de la incidencia, han podido influir en este fenómeno (185). Los cambios en los estilos de vida, caracterizados por menor actividad física y hábitos dietéticos, que favorecen este aumento de prevalencia de diabetes (179). Parece claro que este incremento de la incidencia de DM ha ido en paralelo al ascenso epidémico de la obesidad (186).

Un metaanálisis señala que en España la diabetes (glucemia basal >126 mg/dl) afecta al 12,5% de los varones adultos y al 7,9% de las mujeres adultas en la población general (135). Esa cifra es superior a la del estudio nacional DRECE II, que reportó que en 1996 el 8,3% de los sujetos españoles de 35-64 años tenían criterios bioquímicos de diabetes mellitus (141). Datos más recientes aportados por el estudio Diabet (187) reportan una prevalencia de DM tipo 2 del de 13,8% en ua muestra representativa de la población española, con un 6,8% con personas que desconocían su estado y fueron descubiertos durante el trabajo de campo de estudio.

Las cifras de prevalencia de DM tipo 2 varían mucho con la técnica de medida, la edad, los criterios diagnósticos, el tipo de población, el año de estudio y otros factores, pero a tenor de las diferencias en magnitud descritas, las diferencias entre regiones parecen reflejar no sólo diferencias metodológicas, sino también otros factores como la prevalencia de obesidad (188–195). La prevalencia de diabetes es especialmente

elevada en algunas zonas, como en Canarias (194). Más recientemente, el Proyecto ERICE (Ecuación de Riesgo Cardiovascular en España), también proporciona datos de importantes variaciones en la prevalencia de diabetes entre regiones, y por edad como se observa en el siguiente gráfico:

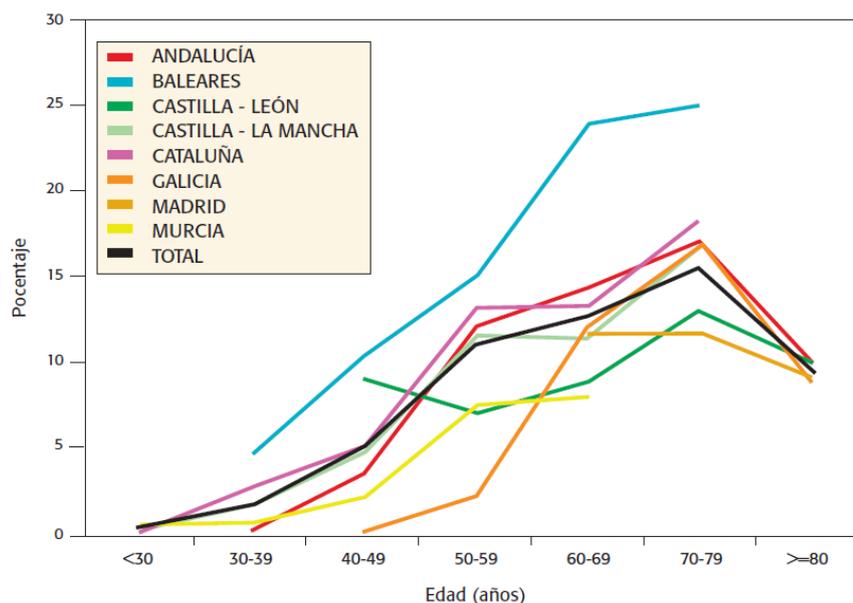


Figura 8 .Porcentaje de varones con glucemia mayor de 126 mg/dl (venos) ó mayor de 200 mg/dl (capilar) o tratamiento diabético, por Comunidad Autónoma y grupo de edad. Fuente: Proyecto ERICE (Ecuación de riesgo Cardiovascular en España), 2007. .

Un hecho destacable es que casi la mitad de los pacientes desconocen tener la enfermedad. Así, alrededor de 2,1 millones de españoles tienen diabetes aunque sólo de 1,1 a 1,4 millones lo saben. Identificar esta población es muy importante, porque el control adecuado de la glucemia y los factores de riesgo cardiovascular asociados reduce sustancialmente las complicaciones de la enfermedad (192).

Aproximadamente 9 de cada 10 casos de diabetes son de tipo 2. La prevalencia de diabetes tipo 1, según reportan algunos estudios en España, es del 0,08 al 0,2% (184).

En la diabetes mellitus, y de forma particular en la tipo 2, es muy alta la prevalencia de ECV, y está es responsable del 80% de las muertes en los pacientes diabéticos. Se

estiman unas 2800 muertes cardiovasculares anuales atribuibles a la diabetes mellitus, lo que supone el 6% de todas las defunciones cardiovasculares (una de cada 17 muertes cardiovasculares) (101). Específicamente, el 2% de las muertes coronarias en varones y el 1,6% en mujeres son atribuibles a la diabetes; y el 10,4% de las muertes cerebrovasculares en varones y el 3,9% en mujeres son atribuibles a la diabetes. Estas muertes son secundarias a complicaciones de ECV, tales como: muerte súbita, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cerebrovascular y vascular periférica. Pero la mortalidad subestima la magnitud del problema sanitario que la diabetes supone, en primer lugar, porque el sistema de certificación de la causa de muerte prioriza a las enfermedades cardiovasculares frente a la diabetes, cuando aquellas son en buena medida complicaciones de ésta. Por otro lado, varias de las complicaciones graves de la diabetes (ej, ceguera por retinopatía) no son mortales.

Los gastos anuales directos de la atención sanitaria a la diabetes en todo el mundo se calculan en al menos 153 billones de dólares anuales y, si las predicciones sobre la prevalencia de la diabetes se cumplen, estarán entre 213 y 396 billones en 2025, lo que supone un 7-13% del total del presupuesto sanitario mundial (181). El cálculo de los costes indirectos igualan o rebasan los directos. En España, en el mismo año, se estimó un gasto sanitario atribuible a la diabetes de entre un 6,3% y un 7,4% del gasto total. El gasto directo del paciente diabético prácticamente duplica el gasto del paciente no diabético (196).

Esta importante afección cardiovascular en la diabetes se debe a la frecuente coexistencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos con otros propios de la diabetes, aunque se debe considerar a la diabetes, por sí misma, como un factor de riesgo independiente. Por otra parte, en la diabetes existen dos importantes factores de riesgo propios, la hiperglucemia y la hiperinsulinemia. La obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el llamado síndrome metabólico constituyen actualmente una epidemia mundial, muy ligada con cambios en estilos de vida como el rápido aumento del sedentarismo y la ingesta dietética excesiva (101,197). El progresivo envejecimiento poblacional y el ascenso epidémico de la obesidad en España

(168) hacen que el número total de individuos con diabetes y con síndrome metabólico vaya a ir previsiblemente en aumento en la población española.

Es importante reseñar que la frecuencia de diabetes está aumentando en casi todos los países de Europa y del mundo (178) y España figura con una cifra de mortalidad similar a la media europea. Un total de 13 estudios de nueve países europeos (tres de España) se incluyeron en el estudio DECODE, involucrando a 7.680 hombres y mujeres de entre 30 a 89 años. La conclusión fue que en la mayoría de los países europeos la prevalencia de la diabetes y las IGR es moderada o baja (<10% en personas menores de 60 años y del 10-20% en personas de 60-80 años)(182).

En cuanto a los estudios realizados sobre el grado de control de la diabetes en atención primaria en España está en torno al 30-50% cuando se considera una HbA1C < 7%, e inferior al 30% cuando se considera la glucemia basal <126 mg/dl (198,199). En comparación con otros países desarrollados presentamos un nivel de control (y de medición) relativamente similar (199) .

El incumplimiento del tratamiento farmacológico es considerada como una de las causas principales de la falta de control de la diabetes mellitus (DM). En España el incumplimiento del tratamiento antidiabético oral (ADO) ha sido analizado en varios estudios a corto plazo, habiéndose observado un incumplimiento entre el 45 y el 51,5%, mientras que el incumplimiento con insulina se ha analizado en un único estudio, donde se ha observado un incumplimiento del 25,2%. En el ámbito internacional, la magnitud del incumplimiento en la DM con ADO ronda entre el 6,7 y el 55%. El incumplimiento del tratamiento se ha asociado a un mal control de las cifras de glucemia y hemoglobina glucosilada, incremento de los costes sanitarios, mayor hospitalización y a una mayor morbimortalidad (200).

1.2.3.4. TABACO

El consumo de tabaco constituye uno de los principales riesgos para la salud del individuo, incluyendo la salud cardiovascular, y, además, es la principal causa de morbi-mortalidad prematura y prevenible en cualquier país desarrollado (201). El efecto negativo del tabaco tiene una relación directa con el número de cigarrillos fumados al día y con la antigüedad de hábito (202).

Ya en los años 60, El Framingham Study y el Albany Cardiovascular Health Center Study demostraron que los fumadores presentaban un aumento del riesgo de infarto de miocardio o muerte súbita (203). Se demostró también que el riesgo estaba relacionado con el número de cigarrillos consumidos al día y que los exfumadores tenían una morbimortalidad por EC similar a los individuos que nunca habían fumado (203). Estos resultados fueron confirmados por otros estudios epidemiológicos y ello situó al tabaquismo como una cuestión de alta prioridad en los programas de prevención (204). En España, en el Informe SEA (Sociedad Española de Arterioesclerosis)(21) se mostraron los incrementos sustanciales del riesgo de muerte cardiovascular y no cardiovascular debidos al tabaquismo así como las reducciones del riesgo ocurridas al dejar de fumar.

Por tanto, el tabaquismo es una causa establecida de numerosas enfermedades y del 50% de todas las muertes evitables de fumadores, la mitad de las cuales es por ECV. El tabaquismo se asocia a un aumento del riesgo de todos los tipos de ECV: EC, ACV isquémico, EAP y aneurisma abdominal de aorta. Según la estimación del sistema SCORE, el riesgo de eventos CV mortales a 10 años se multiplica por 2 en los fumadores. Sin embargo, mientras que el riesgo relativo de infarto de miocardio en fumadores mayores de 60 años es del doble, el riesgo relativo de los fumadores menores de 50 años es 5 veces más alto que en los no fumadores (205,206).

Además, el hábito de fumar puede ser prevenido primariamente y alterado voluntariamente, sobre todo con ayuda de programas de promoción de la salud. Existen también evidencias sobre la reducción del riesgo de muerte por dichas enfermedades tras la cesación del hábito de fumar. La suspensión del tabaquismo no tiene un efecto inmediato en reducir el riesgo aterosclerótico, y es diferente en los

cardiópatas que en los individuos sanos. En los primeros, son necesarios 2-3 años de abandono para equiparar el riesgo a los enfermos coronarios que nunca han fumado. En los individuos sanos, este periodo se eleva a los 10 años (207). La exposición involuntaria al humo del tabaco, el tabaquismo pasivo, también provoca un grave problema de salud pública, y un riesgo aumentado de padecer enfermedades cardiovasculares, tumorales y respiratorias (201).

Aunque los mecanismos exactos por los que el tabaquismo aumenta el riesgo de enfermedad aterosclerótica no se comprenden totalmente, está claro que fumar potencia el desarrollo de aterosclerosis y la incidencia de fenómenos trombóticos superpuestos. Se ha analizado estos mecanismos mediante estudios observacionales de cohortes, observaciones experimentales y estudios de laboratorio en humanos y animales, que apuntan al efecto del tabaquismo en la función endotelial, los procesos oxidativos, la función plaquetaria, la fibrinólisis, la inflamación y la modificación de lípidos y la función vasomotora (208).

La mayor parte de los estudios epidemiológicos coinciden al considerar que, en un mismo individuo pueden coexistir diversos factores de riesgo que interactúa de forma fuertemente multiplicativa con el tabaco, como la hipertensión arterial, la diabetes y el colesterol sérico (209). La coincidencia de otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia, multiplica el riesgo, de modo que se puede calcular que para un varón de 45 años, normocolesterolémico, el riesgo se multiplica por 1,6 en los próximos 8 años si es fumador, por 4,5 si, aparte de fumar, tiene una tensión arterial sistólica mayor de 195 mmHg; por 6 si, aparte de fumar, tiene una hipercolesterolemia mayor de 330 mg/dL, y por 16 si coinciden los tres factores.

El impacto del consumo de tabaco en la mortalidad es muy notable. En España, en el año 2001 el tabaco fue responsable de unas 54.200 muertes en adultos (15,5% de todas las muertes) en personas de 35 y más años. La mayoría de estas muertes atribuibles al tabaquismo (49.300) ocurrieron en varones. De todas las muertes atribuibles al tabaquismo, la tercera parte (18.500) fueron muertes por enfermedades

cardiovasculares, en concreto unas 6.700 fueron muertes por cardiopatía isquémica (16% de todas las muertes coronarias) y unas 4.800 fueron muertes por enfermedad cerebrovascular (16% de todas las muertes por ictus) (101). La mortalidad atribuible al tabaquismo en personas de 35 y más años de España y sus comunidades aumentó, en paralelo con el incremento de la prevalencia del consumo de tabaco, de 37.000 muertes en 1978 a las 54.000 muertes de 2001 (210).

Sin embargo, se observa, por primera vez, un descenso de la mortalidad atribuible al tabaquismo en España en el año 2001, a expensas de los varones, en consonancia con la reducción en este hábito en los mismos. Desgraciadamente, la mortalidad atribuible al consumo de tabaco continúa incrementándose en mujeres, si bien se mantiene a una gran distancia de la mortalidad masculina (101).

A los gastos sanitarios ocasionados por las estancias hospitalarias (1.502 millones de euros en 1993) hay que añadir los gastos de la asistencia extrahospitalaria, el gasto farmacéutico, los gastos sociales por pensiones e invalideces, el absentismo laboral, y los accidentes y lesiones que sufre más frecuentemente la población fumadora (21).

Hay una relación dependiente de la dosis, y se relaciona con el número de cigarrillos fumados diariamente, la profundidad de la inhalación, la edad de comienzo del hábito y el número de años de consumo. Los cigarrillos con filtro, o bajos en nicotina o en alquitrán, no han logrado reducir el riesgo de enfermedad coronaria (211).

El tabaquismo es un factor de riesgo muy prevalente en España. Los datos más recientes en la población general de España muestran que en el año 2006 la prevalencia de consumo de cigarrillos fue 23,7%, un avance considerable respecto al año 2003 (31%) (212,213). De acuerdo con la información del Centro de Investigaciones Sociológicas, en el año 2005 fumaba en España un 25,8% de la población mayor de 18 años, es decir, 9.288.000 personas (sobre una población de 36 millones de españoles mayores de 18 años. En el año 2006, es decir, un año desde la entrada en vigor de la Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco, según

el Centro de Investigaciones Sociológicas, fuma el 23,7% de la población mayor de 18 años, es decir, 8.532.000 personas. Por tanto, han dejado de fumar en un año 756.000 españoles; o, lo que es lo mismo, un 8,1% de las personas que fumaban hace un año han dejado de fumar. Por ello, la prevalencia del consumo de tabaco (porcentaje de fumadores sobre el total de la población) es hoy 2,1 puntos menos que en 2005.

Estas estimaciones, en cualquier caso, confirman las cifras ofrecidas por el Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo de que al menos 500.000 personas han dejado de fumar desde la entrada en vigor de la Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo (101). Parte de esta reducción podría deberse también a la tendencia a dejar de fumar que se observa desde el año 2001. El patrón de consumo de tabaco varía notablemente por edad y sexo. En los varones se ha reducido considerablemente el porcentaje de fumadores (55,1% en 1987 y 37,6% en 2003), pero en las mujeres ha aumentado, pasando del 22,9% en 1987 al 24,7% en 2003. El ascenso en la prevalencia de tabaquismo es especialmente llamativo en las mujeres jóvenes, de tal forma que en el grupo de edad de 16-24 años fuman casi tantas mujeres como varones (213). La prevalencia más alta se da en el grupo de 25-44 años, seguido del grupo de 16-24 años. No obstante, es en este último grupo donde se ha dado un mayor descenso entre 1987 y 2003.

Según la encuesta Nacional de Salud 2012, el 23,0% de la población de 15 y más años afirma fumar a diario, el 2,4% es fumador ocasional, el 25,7% se declara exfumador y el 49,0% nunca ha fumado. Por sexo, el porcentaje de fumadores diarios es el 27,6% en los hombres y el 18,6% en las mujeres. En todos los grupos de edad hay más fumadores hombres que mujeres. El porcentaje de fumadores diarios alcanza su máximo en el grupo de edad de 25 a 34 años en los hombres (35,1%) y en el de 45 a 54 años en las mujeres (26,4%). Por su parte, cabe reseñar que el 18,5% de los jóvenes de 15 a 24 años fuma a diario. El número de fumadores diarios ha descendido respecto a 2009 (23,0% frente a 26,2%). Por grupos de edad, el número de fumadores diarios desciende entre la población de 15 a 54 años. Por el contrario, en la de 55 a 74 años aumenta, encontrándose la mayor brecha en el grupo de 55 a 64 años (24,6 % de

fumadores diarios en 2014 frente al 19,7% en 2009). Las comunidades autónomas con mayor porcentaje de fumadores diarios en la población de 15 y más años son Extremadura (25,6%), Región de Murcia (25,6%) y Andalucía (24,4%). Por su parte, la ciudad autónoma de Melilla (15,3%), Principado de Asturias (19,1%) y Galicia (19,1%) presentan los menores porcentajes (28).

Por lo que respecta a los estudiantes (de 14-18 años) españoles, la proporción de los mismos que son fumadores diarios pasó del 20,6% en 1993 al 30% en 2001 y al 21,5% en 2004 (18,4% entre los hombres y 24,1% entre las mujeres). Esta tendencia descendente ocurrió a expensas de las chicas y de los estudiantes de 14-16 años, que no se aprecia entre los estudiantes de 17 y 18 años, donde el consumo podría incluso haber aumentado. La edad media de inicio en el consumo de tabaco de manera regular pasó de 13,8 años en 1993 a 13 años en 2001 y a 13,2 años en 2004 (101).

Según el Informe SEA 2007 el deseo de dejar el hábito tabáquico de los fumadores atendidos en consultas de atención primaria de España subió del 54,2% en 1992 al 65,7% en 2000, y la proporción de pacientes que habían recibido consejo médico antitabaco aumentó del 36,1% al 48,1% en esos mismos años (101).

En el contexto de los países europeos de nuestro entorno, España presenta todavía una de las mayores prevalencias de tabaquismo en varones. La prevalencia en varones es generalmente mayor en los países de sur, centro y este de Europa que en los países del norte y el oeste; en mujeres la situación ocurre al revés. En las dos últimas décadas la prevalencia de tabaquismo ha caído en los varones de muchos países del norte, sur y oeste de Europa y, en menor proporción, en las mujeres de algunos pero no todos esos países (101).

Es objetivo primordial de la prevención primaria (y también de la secundaria) de la enfermedad cardiovascular el conseguir el abandono del hábito tabáquico. En cuanto a la prevención secundaria, siguen siendo fumadores alrededor del 20% de los pacientes europeos occidentales adultos con aterotrombosis (enfermedad coronaria, cerebrovascular o arteriopatía periférica, o con 3 o más factores de riesgo

cardiovascular) en el registro REACH (REduction of Atherothrombosis for Continued Health), amplio estudio prospectivo mundial que incluye una muestra de España, siguen siendo fumadores (214).

No existen estudios aleatorizados que analicen los efectos del abandono del hábito tabáquico en prevención secundaria. Se sabe, sin embargo, que la continuación del hábito tabáquico tras el infarto duplica el riesgo de muerte, incrementa el riesgo de muerte súbita y de reinfartos, produce cierre precoz de los puentes aortocoronarios y aumenta el porcentaje de reestenosis tras angioplastias (215).

En general, con los programas de modificación de conducta y con las pautas de reemplazo de nicotina, se consigue unas tasas de abandono del 15-20%, el doble que con el consejo simple del médico. En la actualidad se dispone de diversos fármacos para conseguir abandonar la dependencia del tabaco.

1.2.3.5. DIETA

La relación entre componentes específicos de la dieta y las enfermedades cardiovasculares está bien establecida, fundamentalmente en relación con la aterosclerosis y la hipertensión arterial y, por tanto, con la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, respectivamente. Diversos estudios han puesto de manifiesto que la reducción de la ingesta de ácidos grasos saturados (de 12 a 16 átomos de carbono), y en menor medida del colesterol de la dieta, produce una reducción de los niveles de colesterolemia, y que esta disminución (especialmente de los niveles de colesterol de las LDL) reduce el riesgo de padecer enfermedad isquémica del corazón (216–218). Aunque no todas las grasas tienen el mismo efecto sobre la colesterolemia. Hay grasas que producen una elevación en la colesterolemia y, por tanto, tienen un efecto aterogénico (grasas saturadas), y otras que disminuyen o no modifican la colesterolemia (grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas). El impacto favorable de la dieta sobre las enfermedades cardiovasculares o sus factores de riesgo se ha demostrado tanto para alimentos concretos, como el pescado, las frutas y

verduras, o los cereales no refinados, como para patrones dietéticos complejos. De estos, el más sobresaliente es la dieta mediterránea (219).

En la actualidad los españoles consumen una dieta mediterránea modificada que puede considerarse, pero ha experimentado algunos cambios asociados al desarrollo económico que tienda a separarse en algunos aspectos de este patrón dietético recomendable. La dieta de los españoles incluye un aceptable consumo de frutas y verduras, relativamente rico en cereales (en forma de pan), con elevada cantidad de grasas de adición en forma de aceites vegetales (principalmente aceite de oliva) y un alto consumo de pescado. Sin embargo, el consumo de carne, de platos preparados, bebidas no alcohólicas (zumos y refrescos, en su mayoría azucarados) y de azúcar es alto, mientras que el consumo de legumbres es bajo. Aunque el consumo de derivados lácteos es adecuado, se debe enfatizar el consumo de las variedades con menos grasa(101).

Según la Encuesta Nacional de Sanidad de 2012, seis de cada 10 personas afirman comer fruta a diario (el 58,2% de los hombres y el 67,1% de las mujeres) y esta frecuencia de consumo se incrementa con la edad. Así, solo cuatro de cada 10 jóvenes de 15 a 24 años consume fruta diariamente, frente a ocho de cada 10 personas de 75 y más años. Por su parte, el 6,0% de la población toma fruta menos de una vez a la semana o no la consume (11,0% de los jóvenes de 15 a 24 años y 2,4% de los mayores de 75 años). El consumo de verduras es algo inferior al de fruta. Cuatro de cada 10 personas afirman consumir verdura a diario (el 39,1% de los hombres y el 50,0% de mujeres)(28).

En el contexto internacional, España y otros países del sur de Europa presentan una mayor ingesta de frutas y verduras que países del norte y oeste. Sin embargo, en España la ingesta de grasa total, y en menor lugar la de grasas saturada, resulta alta entre los países europeos (220).

Por último, no se dispone de estimadores de la morbimortalidad cardiovascular atribuible a una mala dieta. Sin embargo, el Informe sobre la Salud Mundial en 2002

estimó que en los países desarrollados el 4% de toda la carga de enfermedad está causado por un consumo bajo de verduras y frutas, y que casi el 30% de la enfermedad coronaria y el 20% del ictus se debe a consumos de frutas y verduras inferiores a los 600 g/día (216).

1.2.3.6. SEDENTARISMO

La relación entre actividad física y salud/enfermedad es clara. Son muchos los estudios que demuestran el efecto beneficioso de la actividad física y el ejercicio para la salud. En los estudios que examinan el nivel de actividad física necesario para obtener beneficio cardiovascular, se evidencia un gradiente continuo de beneficio a lo largo de un amplio rango de niveles de actividad (89). La falta de actividad física también se asocia a mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (221), enfermedades cardiovasculares (222), osteoporosis (223), depresión, y algunos tipos de cáncer, en especial de mama y colon (224). Por último, la actividad física desempeña un papel fundamental en la prevención y control del exceso de peso corporal (225).

La actividad física puede realizarse principalmente en cuatro ámbitos: en el trabajo, en el hogar, en el transporte entre los dos anteriores, y durante el tiempo de ocio. La actividad durante el ocio es el componente más variable de la actividad y el más susceptible a la intervención.

En el año 2003 en España, el 58,5% de la población de 16 y más años declaraba no realizar actividad física o deporte alguno durante el tiempo libre. La inactividad en tiempo libre fue mayor en las mujeres (62,5%) que en los varones (54,4%) (213). En el periodo 1993 a 2003, la inactividad en tiempo libre en los adultos españoles aumentó ligeramente, pasando del 54,7% al 58,5%. La inactividad física en tiempo libre presenta un fuerte gradiente social, de forma que la frecuencia de inactividad aumenta al disminuir el nivel de estudios. Sin embargo, las diferencias entre sexos en la frecuencia de inactividad física son mayores entre los que tienen estudios superiores (213).

Datos más actualizados aportados por la Encuesta Nacional de Sanidad del 2012 demuestran resultados similares en la población española en años previos, tres de cada 10 personas de 15 y más años (31,0%) realizan ejercicio físico en su tiempo libre más de dos días a la semana. El 14,3% realiza ejercicio físico uno o dos días a la semana y el 54,7% no realiza ejercicio físico en su tiempo de ocio. Por sexo, cinco de cada 10 hombres y cuatro de cada 10 mujeres realizan ejercicio físico en su tiempo de ocio. En cuanto a la actividad física realizada durante los desplazamientos, ocho de cada 10 personas de 15 y más años declara caminar para desplazarse de un lugar a otro (80,6% de los hombres y 80,2% de las mujeres). Por su parte, uno de cada 10 utiliza la bicicleta (14,8% de los hombres y 5,8% de las mujeres)(28).

También se observa una importante variabilidad geográfica en la frecuencia de inactividad entre las regiones españolas, de forma que la prevalencia de inactividad alcanza el 70% en Andalucía mientras que sólo es del 40% en el País Vasco. Con la excepción de Galicia y Asturias, la inactividad es más frecuente en las comunidades del sur, levante y en las insulares. Este patrón es bastante consistente con la distribución geográfica de la obesidad en España.

En el contexto europeo, la prevalencia de inactividad física en los países de la Unión Europea es alta, menos del 50% de adultos realiza actividad física en el tiempo de ocio en una semana típica (226,227). La prevalencia de inactividad física en España ocupa una posición media-alta, al igual que la de la mayoría de países mediterráneos. Ello también es consistente con la alta prevalencia de obesidad en las regiones mediterráneas de Europa. En general, los países del sur de la Unión Europea tienen mayores niveles de inactividad física que los del norte y oeste. España, con un 37% de sujetos que no realizan actividad física, ocupa una posición ligeramente más sedentaria que la media europea, pero el porcentaje de adultos que gastan más de 5 horas en varias actividades físicas es, tras Portugal, la más baja de la Unión Europea (12% en España frente al 21% de media en esos países europeos).

El Informe Mundial de Salud de 2002 ha estimado que más del 3% de toda la carga de enfermedad en los países desarrollados se debe a la inactividad física, y que más del 20% de la enfermedad coronaria y del 10% del ictus en estos países se debe a la inactividad (menos de 2,5 horas a la semana de actividad moderada o menos de una hora de actividad intensa) (228).

1.2.3.7. ALCOHOL

En distintos estudios se ha observado que un consumo elevado de bebidas alcohólicas se asocia a presión arterial más alta (más de 50 estudios transversales y 10 estudios poblacionales ponen de manifiesto esta relación)(229).

Respecto a la relación entre alcohol y obesidad, algunos estudios indican que a largo plazo, la energía ingerida en forma de alcohol se suma a la energía procedente de otras fuentes, sugiriendo que un consumo moderado de alcohol conduce a largo plazo a un consumo excesivo pasivo, mientras que a corto plazo, el consumo calórico excesivo es activo, debido a la estimulación del apetito que induce el alcohol (230). Se sabe que el consumo moderado de alcohol se acompaña de un aumento en la ingesta de energía. Sin embargo, la evidencia de una asociación entre el alcohol procedente de la dieta y la obesidad continúa sin clarificarse, aunque los resultados más recientes sugieren una correlación entre la ingesta de alcohol y el índice de masa corporal (IMC). De tal modo que, el incremento del consumo de alcohol, cuando no es compensado con una reducción en la ingesta de otros alimentos, conduciría a un aumento del índice de masa corporal (IMC) dado el potencial energético del alcohol (231).

Asimismo, el consumo de alcohol, en bebedores excesivos, se asocia a una mayor tasa de mortalidad cardiovascular (232) Sin embargo, el consumo moderado parece asociarse a menor riesgo cardiovascular total (233). En particular, el vino tinto parece tener un efecto favorable, que se podría explicar por el efecto de los polifenoles (especialmente el resveratrol) (234).

No obstante, aunque el consumo de cantidades moderadas de alcohol está epidemiológicamente asociado con un menor riesgo de enfermedad coronaria e ictus isquémico, en comparación con la abstinencia total, y se conocen algunos mecanismos biológicos por el que este efecto pudiera tener lugar, no se dispone de ensayos clínicos que muestre el beneficio de una política preventiva. Además la relación beneficio-daño del consumo de alcohol varía según la edad de las personas, el riesgo cardiovascular y el patrón de consumo.

En el estudio INTERHEART sobre factores modificables de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) realizado en 15.151 casos de 52 países, se concluye que el consumo regular de alcohol a dosis moderadas tiene un claro efecto protector, con un riesgo relativo (RR) de 0,91 y una disminución de riesgo poblacional total de IAM del 7% (235). Según los resultados de un metaanálisis (236), el nivel óptimo de ingesta con respecto a la mortalidad por todas las causas es de 20 g/día los varones y 10 g/día (equivalente una copa) las mujeres. Con respecto a la prevención de las ECV, la ingesta óptima es ligeramente superior. La recomendación es que se limite el consumo de alcohol a un máximo de 1 copa/día las mujeres (10 g de alcohol) y 2 copas/día los varones (20 g de alcohol) para alcanzar el nivel más bajo de riesgo de enfermedad crónica.

No obstante, las guías de práctica clínica recomiendan precaución en la aplicación de las conclusiones de estos estudios epidemiológicos en cuanto a recomendaciones a pacientes individuales, debido, por una parte, a los muchos efectos que el consumo de alcohol produce en el resto de factores de riesgo de mortalidad y, por otra, por la gran variabilidad en la susceptibilidad individual, ya que en ella intervienen numerosos factores difícilmente evaluables en conjunto para un individuo. Por todo ello y porque hay otras formas eficaces para la prevención cardiovascular, el consumo de alcohol, incluso en cantidades moderadas, no debe considerarse un instrumento para la prevención cardiovascular en el conjunto de la población general (101).

Según la Encuesta Nacional de Salud de España de 2003, el 43,2% de la población de 16 y más años en España declara no consumir habitualmente alcohol, mientras que el 2,4% declara consumir más de 50 cc de alcohol al día. El consumo excesivo es más frecuente en varones que en mujeres, y su frecuencia es máxima entre los 45 y 64 años. El consumo excesivo de alcohol muestra un gradiente socioeconómico inverso en los hombres y en las mujeres. La frecuencia de consumo excesivo disminuye con el nivel de estudios en los varones pero aumenta en las mujeres. Por otra parte, el alcohol es la sustancia psicoactiva más consumida por la población escolar de 14-18 años (237). En 2004, entre los chicos el 80,6% había consumido alcohol en los últimos doce meses, el 65,5% en el último mes, el 65% exclusivamente durante los fines de semana y el 26,5% en días laborales. El 13% de los chicos y el 11,5% de las chicas se consideraron bebedores de riesgo por consumir más de 50 cc de alcohol puro al día.

Existen importantes diferencias en la prevalencia del consumo de alcohol en las Comunidades Autónomas. Las que tuvieron mayor prevalencia de bebedores excesivos en 2003 fueron Murcia, Extremadura y el País Vasco, y las de menor prevalencia Canarias, Comunidad Valenciana y Aragón (101).

En cuanto a la evolución temporal del consumo de alcohol per cápita y año, éste presenta una tendencia descendente en los últimos 30 años en España. Además se ha producido un descenso muy importante en la ingestión de alcohol procedente del vino y un aumento en el ingerido con la cerveza, de forma que en la actualidad ambas bebidas contribuyen de forma similar a la ingestión total de alcohol en la población española, que se encuentra alrededor de 10 litros al año por persona de 15 y más años (101).

En el contexto internacional, España figura con un consumo de alcohol muy próximo a la media de la Unión Europea (213).

Por lo que respecta al impacto sociosanitario del alcohol, se estima que en España en 1997 ocurrieron 12.032 muertes atribuibles al consumo de alcohol, el 3,5% de todas las defunciones. Además, los costes sanitarios y sociales anuales ocasionados en

España en 1998 por el consumo excesivo de alcohol ascienden a 637.718 millones de pesetas (21). Además es responsable de la pérdida de 4,5 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo que supone el 12% en varones y el 2% en las mujeres de toda la mortalidad y discapacidad prematuras (238).

1.2.3.8. LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La obesidad, medida con el IMC, se ha asociado con una mayor mortalidad (239). Además, se ha descrito un incremento continuo y gradual del riesgo relativo de la mortalidad conforme aumenta el índice de masa corporal (IMC: peso en kg/talla² en metros) (240). Este incremento del riesgo es más acentuado cuando el IMC es mayor de 30 kg/m². En Europa, un reciente estudio con cerca de 360.000 participantes de nueve países europeos mostró que la obesidad general y la adiposidad abdominal se asocian a un mayor riesgo de muerte (241).

El riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular está aumentando en la obesidad y se ha demostrado que la obesidad grave se relaciona con un acortamiento en la esperanza de vida (242). El acortamiento de la esperanza de vida para una persona con sobrepeso del 25% se ha estimado en 4 años, con un riesgo de muerte súbita tres veces mayor que para la población no obesa. Cuando el IMC supera 35, la mortalidad global se duplica, y al alcanzar un IMC de 40, la disminución de la esperanza de vida se sitúa en 9,3 años y la muerte súbita es 13 veces más frecuente. En España hay evidencias de base poblacional de que la obesidad se asocia a peor calidad de vida, mayor frecuencia de discapacidad y uso de servicios sanitarios (101,243).

La relación entre obesidad central y enfermedad cardiovascular es compleja. Algunos investigadores creen que se trata de una relación indirecta mediada por otras patologías asociadas (Diabetes, Hipertensión y dislipemia). Otros, sin embargo, creen que la obesidad es un riesgo independiente de la enfermedad cardiovascular, como ya se demostró con la cohorte de Framingham tras 26 años de seguimiento (244). Lo que parece claramente demostrado es que se ha observado una asociación del IMC y la

obesidad con la hipertensión arterial, la dislipemia, la hiperglucemia y el sedentarismo (13). Más específicamente, algunos factores de riesgo cardiovascular tienden a agruparse o formar un cluster debido a que están metabólicamente ligados: de este modo es típico el cluster de obesidad, diabetes, hipertensión y dislipemia, que constituye el llamado síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina, que puede llegar a ser muy frecuente en edades medias y avanzadas de la vida (245).

Según la OMS (2002), los riesgos relativos (RR) aproximados para las diferentes patologías asociadas a la obesidad son los siguientes:

- a) $RR \geq 3$ para la Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedades de la vesícula biliar, dislipemia, mayor resistencia a la insulina, disnea y apnea del sueño;
- b) RR 2-3 para enfermedades cardiovasculares, hipertensión, osteoartritis, hiperuricemia y gota;
- c) RR1-2 para cáncer, patología hormonal reproductiva, ovario poliquístico infertilidad y defectos fetales en las madres con obesidad.

De hecho, estos factores de riesgo están relacionados con el exceso de peso y sobre todo con la distribución de grasa corporal. Así, la distribución visceral y abdominal de la grasa corporal se correlaciona mejor con el riesgo de cardiopatía isquémica que la masa adiposa total. Esta forma de distribución de la grasa está claramente relacionada con la morbilidad cardiovascular a través del síndrome metabólico aterogénico. Éste es el motivo por el que adquiere especial trascendencia clínica la medida, no sólo de la cuantía total de la grasa corporal, sino de su distribución, habida cuenta que tal distribución tiene más impacto en el riesgo cardiovascular que la obesidad por sí misma (246).

La obesidad visceral o intraabdominal, definida por la circunferencia de la cintura >88 cm en la mujer y >102 cm en el varón, se relaciona significativamente con la edad, la presión arterial, los triglicéridos plasmáticos, la glucemia, la insulina plasmática y los índices de insulinoresistencia y de forma inversamente proporcional con la

concentración de cHDL, constituyendo un importante factor de riesgo cardiovascular (245). Sin embargo, no existe un acuerdo unánime sobre cuál debe ser el punto de corte en cuanto al valor de la circunferencia de la cintura a partir del cual el exceso de grasa visceral se acompaña de un aumento claro del riesgo cardiovascular y para la definición del síndrome metabólico (OMS, NCEP-ATP-III, IDF) (177,247,248). Parece, pues, necesario que, de cara a evaluar correctamente el riesgo cardiovascular, cada población establezca sus propios puntos de corte tanto para el IMC como para la circunferencia de la cintura (249).

Desde la publicación del Informe SEA 2003, se han obtenido evidencias de que la asociación de la obesidad, medida por el índice de masa corporal, con los factores de riesgo cardiovascular clásicos ha perdido fuerza en los últimos años (21). Ello puede deberse a la mejora de la dieta y a la extensión del tratamiento con fármacos hipolipemiantes y antihipertensivos en algunos países.

El estudio DORICA (Dislipemia, Obesidad y Riesgo Cardiovascular), pone de manifiesto una mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en sujetos obesos, respecto a los normopeso. El 58,8% de los sujetos obesos, entendiendo obesidad como un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30, presentaban además al menos un factor de riesgo cardiovascular asociado (1). El 26% de los pacientes obesos presentaba más de dos factores de riesgo cardiovascular, variando los porcentajes según factor de riesgo, de un 2 a un 5% de los pacientes era diabético. El 34,2% presentaban valores bajos de HDL-colesterol (es decir, HDL-colesterol <40 mg/dL en varones o HDL-colesterol <50 mg/dL en mujeres) y en el 30,8% de los sujetos analizados la trigliceridemia era >150mg/dL. En el 21,6% de ellos, se detectaron valores de glucemia basal >110mg/dL y las cifras de tensión arterial se clasificaron como normal-alta o hipertensión en grado variable en el 76,7% de los casos. Se expone una fracción atribuible (FA) de riesgo cardiovascular a la obesidad del 4% en varones, y del 5% en mujeres (120). En la siguiente figura se resumen los resultados expuestos:

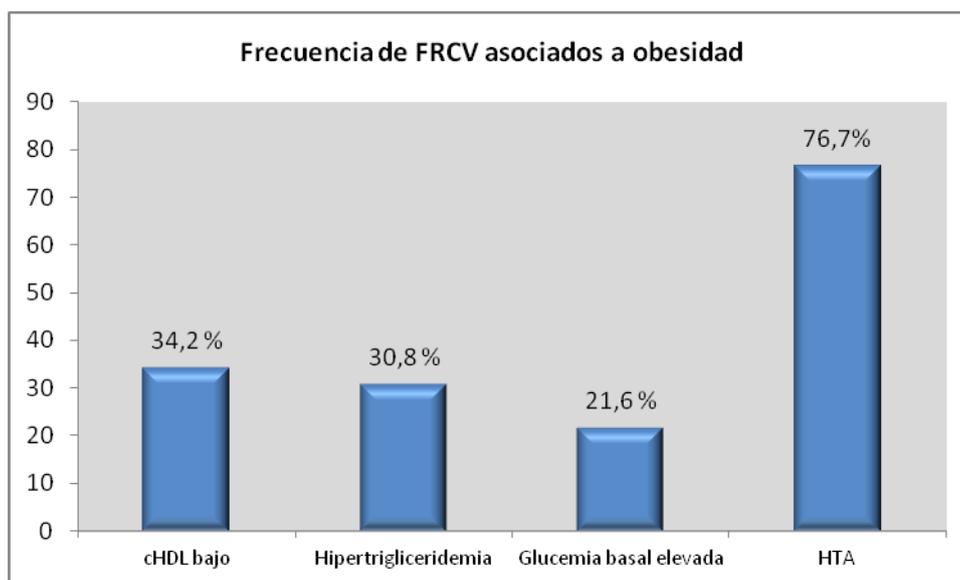


Figura 9. Esquema de la frecuencia de factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad, según los datos hallados en el estudio DORICA (120).

Diversos estudios realizados en España (135,186), indican que la prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertensión arterial (HTA) está elevándose progresivamente en España, hasta llegar a cifras alarmantes. Según un estudio de tendencias de estas enfermedades basado en la ENS, existe un incremento de la prevalencia de obesidad, diabetes, hipercolesterolemia e HTA en España entre 1997 y 2003.

Según un estudio realizado en Castilla y León sobre riesgo de enfermedad cardiovascular, se observó una fuerte asociación entre la obesidad (IMC y obesidad central) y otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial y diabetes mellitus, aunque la asociación de obesidad e hipercolesterolemia fue más débil (32).

1.2.3.8.1. OBESIDAD E HIPERTENSIÓN.

Distintos estudios epidemiológicos han demostrado una estrecha relación entre la obesidad y la hipertensión (1).. Según los estudio realizados, de un 30 a un 70% de las

hipertensiones esenciales podrían tener su origen en la obesidad. Una pérdida de peso del 20% en obesos reduciría el riesgo cardiovascular en un 40%. Según los datos del estudio Framingham la obesidad justifica el 78% y el 65% de la hipertensión esencial en hombres y mujeres, respectivamente (1). Un aumento del IMC de 1,7 kg/m² en hombres y de 1,25 en mujeres o un aumento en la circunferencia abdominal de 4,5 cm en hombres y de 2,5 cm en mujeres suponen un aumento de la presión arterial sistólica en 1 mm de mercurio (250). Además, la obesidad abdominal y otros estimadores de obesidad, como el índice cinturaaltura, se han mostrado predictores de desarrollar HTA de manera independiente del IMC (251). Esta asociación se da en hombres y mujeres de todas las edades e independientemente del lugar donde residen (252).

Los factores que explican la HTA en el sujeto obeso son la distribución de la grasa corporal, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, activación simpática, efectos renales debido al aumento de las concentraciones de aldosterona por mayor actividad del sistema renina-angiotensina- aldosterona (RAAS), retención de sodio, expansión volumétrica con aumento de resistencia vascular periférica debido a alteraciones en la vasodilatación, concentraciones de leptina y adiponectina, factores hemodinámicos y predisposición genética (253).

Se estima que la obesidad es causa de hipertensión en el 65-75% de los casos en los países industrializados y que su control reduciría la prevalencia de ésta en un 48% en sujetos blancos y en un 28% en personas de raza negra (254). La pérdida ponderal se asocia con una caída de presión arterial. En los obesos hipertensos, la presión empieza a descender antes de obtener el peso ideal. El control de la obesidad elimina el 48% de la hipertensión en sujetos de raza caucásica y el 28% en los de raza negra (1).. En el estudio de Moore et al, se observó que por cada 10 Kg. de peso perdidos se reduce la PAS entre 5-20 mmHg, de manera que se puede prevenir la HTA en individuos con sobrepeso normotensos o reducir el tratamiento farmacológico en hipertensos (255).

Para la HTA en pacientes obesos, las guías (161,167,256) recomiendan un tratamiento farmacológico individualizarlo según la severidad de la HTA y las patologías

concomitantes. Destaca que en estos pacientes obesos existe un peor control de la HTA, como se demuestra en los estudios PRESCAP 2002 (169) y 2006 (257) y en el estudio de Romero et al.(258) Donde se observó un peor control en los hipertensos obesos con respecto a los hipertensos con normopeso (15,4 versus 29,6%).

Así, la elevada prevalencia de la asociación obesidad e HTA y su repercusión socio-sanitaria y económica hacen recomendable planificar estrategias que mejoren su manejo.

1.2.3.8.2. OBESIDAD Y DIABETES MELLITUS.

El aumento de la prevalencia de la DM tipo 2 se atribuye fundamentalmente al envejecimiento de la población y al aumento de la prevalencia de la obesidad. La obesidad detectada en el 60-90% de los diabéticos tipo 2 es considerada el factor de riesgo fundamental para el desarrollo de dicha diabetes. Se puede considerar la obesidad, sobre todo de distribución central, como un factor causal de diabetes tipo 2 en sujetos genéticamente predispuestos.

En primer lugar aparece una intolerancia a la glucosa y si persiste la obesidad, puede desarrollarse la diabetes mellitus tipo 2. El riesgo de padecer diabetes aumenta a partir de un IMC de 22 kg/m² (242). Un estudio de cohorte realizado en 84.991 mujeres con un seguimiento medio de 16 años concluyó que el factor de riesgo más importante para la diabetes mellitus tipo 2 era el IMC elevado (259). El riesgo relativo (RR), para mujeres con un según su IMC, se muestra en la siguiente tabla:

RR de desarrollar DM tipo 2 según IMC		
IMC	RR	IC al 95%
23-24,9	2,67	2,13-3,34
25-29,9	7,59	6,27-9,19
30-34,9	20,1	16,6-24,4
>35	38,8	31,9-47,2

Tabla 10. Riesgo relativo para mujeres de desarrollar DM tipo 2 según IMC (259). RR: riesgo relativo; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

En el caso de los hombres, se realizó un estudio de cohorte y, tras un seguimiento de cinco años, se concluyó que los hombres con un IMC >35 tenían un RR 42,1 (IC 95%: 22-80,6) comparado con tener un IMC <23 (260). En otro estudio de cohorte realizado en población general alemana, el mayor riesgo de diabetes mellitus fue en hombres con un alto IMC combinado con un alto índice cintura-cadera (261). La obesidad abdominal, entendida como índice cintura-cadera >0,95, aumentó el riesgo de diabetes [RR: 42,2 (IC 95% 22-80,6)] en una cohorte de varones (262).

Diferentes tratamientos de la obesidad como cambio en los hábitos de vida o tratamientos quirúrgicos han manifestado una posible prevención de la diabetes hasta en un 80%. Puede objetivarse disminuciones de niveles glucémicos con pérdidas de peso del 5-10%. En los sujetos ya diabéticos el control del peso mejora de forma muy evidente el control glucémico, y pueden prolongar de 3 a 4 meses su esperanza de vida por cada Kg de peso perdido (263). Aunque algunos pacientes con diabetes de larga evolución, no mejoran a pesar de la pérdida de peso.

1.2.3.8.3. OBESIDAD Y DISLIPEMIA.

En los pacientes obesos se observa una alteración del perfil lipídico que consiste en un aumento de los triglicéridos, LDL- colesterol y disminución del HDL- colesterol, lo que hace que aumente el riesgo cardiovascular (264).

Actualmente se afirma que las alteraciones del perfil lipídico observadas en personas con obesidad visceral se deben a las alteraciones de la homeostasis de la glucosa y la insulina. Las anomalías lipídicas más prevalentes en el obeso son hipertrigliceridemia y descenso de los valores de cHDL en ayunas. Las tasas de colesterol total y del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) pueden estar discretamente elevadas, pero la de lipoproteínas que contienen ApoB está incrementada (246).

La dislipemia es mayor en la obesidad de predominio abdominal o visceral que en la no visceral. El incremento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas que se observa en la obesidad visceral, junto con el descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), facilitado por la hipertrigliceridemia, crean las condiciones metabólicas generales apropiadas para el desarrollo del proceso aterógeno.

1.2.3.8.4. OBESIDAD Y RESISTENCIA A INSULINA

La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo (265).

La RI crónica o mantenida es el rasgo común de enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la diabetes mellitus (DM) tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias o la enfermedad cardiovascular (266).

Los datos epidemiológicos disponibles en la actualidad sugieren que la RI es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular (267). Es frecuente observar clínicamente

que individuos con hiperinsulinemia (un indicador de RI), pero con tolerancia normal a la glucosa, acumulan un mayor número de factores de riesgo cardiovascular que aquéllos con normoinsulinemia (268).

El nexo de unión entre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular es la resistencia a insulina. Las personas obesas presentan resistencia a la acción de la insulina, con incremento compensador, en las fases iniciales de la secreción de insulina. La hiperinsulinemia se debe también a una disminución de la sensibilidad y de la captación hepática de la hormona debida a un aumento en el flujo portal de ácidos grasos libres (246).

En la obesidad, la resistencia insulina se produce por un doble mecanismo, disminución de receptores para la insulina; y defectos específicos a nivel post-receptor. En la obesidad el recambio de los receptores de insulina está acelerado y su número global disminuido. Así, los niveles de insulina circulante se mantienen elevados. Además, se han detectado alteraciones de la acción de la insulina a nivel post-receptor (1).

Globalmente un 30-40% de la población general presenta resistencia a la insulina. La insulina tiene un espectro de efectos biológicos que van más allá del conocido efecto hipoglucemiante, ejerciendo acciones que pueden ser consideradas antiaterogénicas. Estos efectos o acciones antiaterogénicas disminuyen en estados de insulinresistencia, lo que predispone al desarrollo y progresión de la aterosclerosis. Además, la IR está fuertemente relacionada con los factores de riesgo cardiovascular clásicos tales como, hiperglucemia, obesidad, niveles elevados de triglicéridos, bajos de colesterol-HDL, hipertensión y microalbuminuria. La IR también se relaciona con factores de riesgo cardiovascular no clásicos como PAI-1, fibrinógeno, PCR y otros marcadores de inflamación. Por lo tanto, la IR es el común denominador de una constelación de factores de riesgo y en la mayoría de los casos juega un papel causal: es la base patogénica de muchos de ellos. Además, en varios estudios transversales y longitudinales la IR fue capaz de predecir la prevalencia o incidencia de enfermedad

cardiovascular independientemente de los factores de riesgo clásicos, y en algunos estudios también de los no clásicos.

Respecto a las acciones antiaterogénicas de la insulina, es bien conocido que la insulina modula el metabolismo lipídico mediante la inhibición de la hidrólisis de los TG en el tejido adiposo, la inhibición de la síntesis de la apoproteína B-100 en el hígado y la estimulación de la lipoproteinlipasa en el endotelio. Además la insulina reduce la agregación plaquetaria y la síntesis de fibrinógeno, posee propiedades anti-inflamatorias y antioxidantes, e influye favorablemente en la función endotelial y en la fisiología de la pared vascular. En los estados de IR todas estas acciones están debilitadas por lo que es de esperar que se produzca una aceleración del proceso de la aterosclerosis.

Existen evidencias, aportadas por estudios transversales y más recientemente por estudios longitudinales, de que la resistencia a la insulina puede contribuir a la enfermedad cardiovascular independientemente de los factores de riesgo clásicos, y esto se ha observado tanto en sujetos diabéticos como en no diabéticos. En los sujetos diabéticos encontramos que por un incremento del HOMA de 1 en la desviación estándar, el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular aumentó un 50% (OR 1,54, 1,14-2,12, $p < 0,001$)¹³¹. En la población general los sujetos que presentaban un HOMA dentro del cuartil superior, tenían un riesgo aproximado de enfermedad cardiovascular del 80% (OR 1,77, 1,03-3,02, $p = 0,038$), después de ajustar por los factores de riesgo clásicos y no clásicos.

Para establecer de forma concluyente la relación causal entre IR y enfermedad cardiovascular son necesarios ensayos de intervención, y son pocos los dirigidos específicamente a la mejora de la IR.

1.2.4. FACTORES EMERGENTES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los factores de riesgo tradicionales como la hipertensión arterial, el tabaquismo y el colesterol elevado, se relacionan de manera incontestable con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Aproximadamente, el 25% de los

pacientes con ECV prematura no presentan ningún FRCV mayor reconocible, por esta razón hace algún tiempo surgió el concepto de factores de riesgo cardiovascular nuevos o emergentes, identificados a partir de la investigación etiopatogénica de la aterosclerosis y respaldados en observaciones clínicas, epidemiológicas y de laboratorio.

En 1981 Hopkins y Williams (269) publicaron una lista de 246 factores de riesgo cardiovascular. Desde entonces la lista se ha ampliado con la inclusión de nuevos factores de riesgo cardiovascular. Varios de estos factores son considerados, en la actualidad, predictores de riesgo independiente.

1.2.4.1. HOMOCISTEÍNA

La homocisteína es un aminoácido formado durante la demetilación de la metionina, y en su metabolismo intervienen las vitaminas B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), B12 (cobalamina) y el ácido fólico (270).

Un infrecuente defecto homocigoto de la enzima clave (cistationina beta sintetasa) que regula su transformación en cistationina, causa la homocistinuria, que cursa con niveles muy elevados de homocisteína (HCy) en sangre, y esto da lugar a aterotrombosis precoz y recurrente en arterias coronarias, cerebrales y periféricas, y también a trombosis venosa. En cambio es más común la existencia de una variante termolábil de otra enzima, la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), encargada de regular la otra vía metabólica de la HCy, que es la remetilación, por la cual se reconstituye nuevamente en metionina. Dicha variedad termolábil estaría presente aproximadamente en el 10% de los individuos de raza caucásica y entre el 20% y el 30% de los pacientes con patología vascular.

Existen evidencias que sugieren efectos tóxicos de la HCy sobre la pared arterial que promueven aterosclerosis y trombosis: menor producción de NO, mayor proliferación de células musculares lisas, aumento del estrés oxidativo y oxidación de LDL, activación de plaquetas, inhibición de t-PA, etc. Los niveles de HCy están muy influidos tanto por

los factores genéticos como por la dieta. La concentración de HCy aumenta al disminuir los niveles séricos de ácido fólico, vitaminas B6 y B12 (271), y también se encuentra aumentada en fumadores, hiperuricémicos, postmenopáusicas, diabéticos e insuficientes renales, en el uso crónico de diuréticos, así como en los pacientes que han recibido un trasplante cardíaco. Observaciones realizadas en casi un centenar de estudios clínicos y epidemiológicos han sugerido que los niveles elevados de HCy se relacionan con un mayor riesgo de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y arteriopatía periférica.

En el Physicians Health Study (271) atribuyen el 7% de los infartos de miocardio a la hiperhomocisteinemia. Un meta-análisis se mostró que, además de la relación causal entre concentraciones de HCy y ECV, se podría predecir que reducciones de HCy de 3 $\mu\text{mol/l}$ reducirían el riesgo cardiovascular entre un 11% y un 20%, la trombosis venosa profunda un 25% y el ictus un 24% (272).

Hasta ahora no existen datos suficientes como para recomendar la medición de HCy en la población general; tampoco sería recomendable el uso extendido de ácido fólico y vitaminas del grupo B para reducir el riesgo de enfermedad vascular, pero sí podemos recomendar una dieta saludable que incluya 5 raciones de verduras y frutas por día. Se recomienda una ingesta diaria de 400 mcg de folatos, siendo una buena fuente los cítricos, el tomate, las legumbres, el pescado, las verduras y los cereales, especialmente los fortificados.

1.2.4.2. FIBRINÓGENO

El fibrinógeno (Fg) es una glucoproteína plasmática soluble y de alto peso molecular, que es sintetizada en el hígado bajo el control de factores estimulantes, muy heterogénea y con un catabolismo no del todo conocido. Desempeña un papel central en la coagulación, siendo el principal sustrato de la trombina. Interviene en la reología sanguínea y potencia la agregación plaquetaria cuando está elevado. Actúa como

reactante de fase aguda, es decir que aumenta en situaciones de estrés médico, quirúrgico, infeccioso, etc.; del mismo modo lo hacen la proteína C reactiva y la eritrosedimentación (273).

Los mecanismos fisiopatológicos por los que podría promover los eventos isquémicos serían principalmente cuatro: infiltración de la pared arterial y aterogénesis; incremento de la agregación plaquetaria (el Fg es un ligante clave en la agregación plaquetaria); incremento de la formación y persistencia de trombos de fibrina (debido a la formación de redes de fibrina densas que reducen la deformabilidad y la posibilidad de lisis); y aumento de la viscosidad de la sangre (por aumento de la viscosidad del plasma e incremento de la agregación de hematíes) lo que puede tener efecto aterogénico y protrombótico y reduce el flujo distalmente de lesiones aterogénicas.

Además de la relación entre los niveles de Fg y riesgo cardiovascular algunos factores endógenos o exógenos pueden modificar su nivel (274). El Fg se correlaciona positivamente con LDL-c, lipoproteína(a) [Lp(a)], TG, Hcy e insulinemia, y negativamente con HDL-c, y actividad física. Además sus niveles se hallan sujetos a una gran variabilidad individual, estacional y racial, aumentando con la edad, el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes, la obesidad y la postmenopausia (275).

En ambos sexos existe una correlación directamente proporcional con los niveles de Fg y el índice de masa corporal, (276,277) observándose los niveles más elevados con índices $> 30 \text{ kg/m}^2$. La disminución del Fg mediante reducción del peso corporal sugiere que la obesidad asociada a hiperfibrinogenemia podría tener un impacto similar al de los factores de riesgo tradicionales y que el control del peso y por consiguiente del Fg, podría reducir mortalidad por enfermedades cardiovasculares y tromboembólicas (273).

Son muchos los estudios epidemiológicos que apoyan el papel del Fg en la fisiopatología de la aterosclerosis. Estudios prospectivos como el Framingham (278), Gotemburgo (279), Northwick (280) y PROCAM (281), resaltándose en el metanálisis de todos estos estudios que el Fg es un importante indicador de riesgo independiente de otros, como puede ser la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial y la diabetes (273).

Se ha observado desde hace unos 30 años que concentraciones elevadas de fibrinógeno se han asociado con la ECV (enfermedad cardíaca coronaria [ECC] y accidente cerebrovascular) como FR independiente (278), y también con todas las causas de mortalidad en pacientes de ambos sexos después de ajustar por los FR estándar, situación observada recientemente en población española (282). En el estudio SIESTA, el fibrinógeno junto al NT-proBNP fueron los dos únicos biomarcadores relacionados con la aparición de ECV durante el seguimiento (283). Se considera hiperfibrinogenemia un valor de fibrinógeno >400 mg/dl.

Sin embargo, se considera que su medición indiscriminada no aportaría elementos firmes para una estrategia poblacional; en cambio, deberíamos considerarla ante pacientes con riesgo y en aquellos con historia personal o familiar de enfermedad vascular prematura sin factores de riesgo clásicos evidentes.

1.2.4.3. LDL PEQUEÑAS Y DENSAS

La elevación de este tipo de lipoproteínas está asociada positivamente con el riesgo de ECC, incrementándose hasta tres veces el riesgo de enfermedad coronaria y dos veces la tasa de progresión angiográfica de lesiones coronarias establecidas (282). La presencia de sLDL es un trastorno hereditario transmitido con carácter dominante, el más común de los desórdenes hereditarios presentes en los pacientes coronarios. Su aterogenicidad se debe a que estas partículas presentan una menor afinidad por los receptores de las LDL y atraviesan fácilmente el endotelio vascular, oxidándose más fácilmente. Aunque hasta la fecha, no se dispone de una metodología de bajo coste

que permita valorar estas lipoproteínas (282). Algún estudio las considera FR independientes, están fuertemente relacionadas con otros FRCV, como la hiperapobetalipoproteinemia, la hipertrigliceridemia, la acumulación de remanentes de las VLDL y la disminución del cHDL y apo A (284).

Se ha demostrado en estudios de casos-controles el mayor poder aterogénico de las sLDL, donde el riesgo de padecer infarto de miocardio es 2,7 veces mayor en los hombres y 6,6 veces mayor en las mujeres que presentan estas partículas. En el *Quebec Cardiovascular* (285) el patrón sLDL fue independiente de otros factores de riesgo.

1.2.4.4. LIPROPROTEÍNA(A)

La Lp(a) es una partícula modificada de LDL-c que lleva anclada en su estructura proteica la Apo, esta estructura le confiere propiedades aterotrombogénicas. Presenta nada menos que 32 diferentes polimorfismos (isoformas)(282).

Las concentraciones plasmáticas de la Lp(a) presentan una amplia distribución (entre 1 mg/dl y 200 mg/dl), atribuida en parte al polimorfismo genético de estas partículas y a su tamaño, presentando una relación inversa con el peso molecular de la apo(a). Estos niveles, en cada individuo, están determinados por factores genéticos en un 90%, quedando un margen de modificación de solo el 10% (286) .Se considera que existe un exceso de Lp(a) cuando la concentración plasmática supera los 30 mg/dl.

Entre los mecanismos fisiopatológicos descritos destaca su facilidad para depositarse en la pared arterial (ligada a la matriz extracelular); además, favorece la proliferación de células musculares lisas, incrementa la oxidación del LDL, disminuye la dilatación endotelio-dependiente, es procoagulante y disminuye la fibrinólisis.

Las concentraciones elevadas de Lp(a) se asocian a un aumento de riesgo de EC e ictus de origen isquémico, aunque no se ha demostrado en ensayos aleatorizados que la reducción de la Lp(a) disminuya el riesgo CV. Se debe realizar screening de Lp(a) en

pacientes con enfermedad coronaria sin otra dislipemia identificada, pacientes con historia familiar no dislipémicos, pacientes hipertensos con enfermedad prematura de órganos diana y pacientes hipercolesterolémicos refractarios a tratamiento farmacológico. Por el momento, no hay evidencia para el cribado de la población general o para establecer objetivos terapéuticos para la Lp(a)(162) .

1.2.4.5. PROTEÍNA C REACTIVA

La proteína C reactiva (PCR) de alta sensibilidad es una proteína sanguínea que indica inflamación aguda sistémica. Es una determinación no específica del tipo o lugar de la inflamación. Sintetizada en los hepatocitos como respuesta a las citocinas (interleucina 6), la proteína C reactiva puede incrementar sus concentraciones en suero hasta 100 veces, y aunque es conocida desde 1929, su uso ha estado restringido, como marcador poco específico, a las enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes y cáncer (282).

Se dispone de un examen de PCR más sensible, llamado análisis de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, para determinar el riesgo de cardiopatía. Se considera que un nivel de PCR alto es un factor de riesgo positivo para una cardiopatía; sin embargo, no se sabe si la PCR es meramente un signo de enfermedad cardiovascular o si realmente juega un papel en la causa de problemas cardiovasculares. Algunos investigadores han demostrado que los niveles de PCR pueden estar elevados muchos años antes de un ataque cardíaco o cerebrovascular. En algunos estudios caso-control anidados se pudo mostrar que valores elevados de PCR (intervalo 1-5 μ g/ml) utilizando la PCR ultrasensible, aparecían en prevención primaria como un fuerte predictor de coronariopatía, infarto de miocardio, ACV y arteriopatía periférica después de ajustar por los tradicionales FR (287). Además, valores elevados de la PCR que también se han relacionado con el hábito de fumar y la obesidad (282).

Sin embargo, aun queda por determinar el peso de este nuevo factor de riesgo en la patología cardiovascular, ya que en la literatura se encuentran estudios discordantes al respecto, por ejemplo, el estudio SIESTA (283) no halló que la PCR aportara

información predictiva adicional, mientras que si se encontraron asociaciones en el estudio de Zethelius et al. (288).

El Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Riesgo Cardiovascular aconseja su determinación en pacientes con riesgo intermedio (289), y en este sentido, recientemente el estudio JUPITER ha mostrado un mayor beneficio en individuos asintomáticos con cifras de colesterol LDL (cLDL) <130 mg/dl y PCR >2 mg/dl tratados con rosuvastatina, frente a los que no, y obtuvieron mejores resultados los sujetos que experimentaron un descenso conjunto de la PCR y el cLDL (290), lo cual indica que este biomarcador puede ser objeto de tratamiento farmacológico.

Por todo ello, se aconseja que el método ideal para determinar la PCR sea la de alta sensibilidad, no disponible en la mayoría de los laboratorios, por lo cual no se recomendamos su utilización extendida.

1.3. SÍNDROME METABÓLICO

1.3.1. HISTORIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

El Síndrome Metabólico (SM) representa una agrupación de factores de riesgo de origen metabólico interrelacionados entre sí, que aparecen en un mismo individuo en una proporción no sólo explicable por la casualidad (291).

El síndrome metabólico, también conocido como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a insulina o síndrome X, es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. Se caracteriza por una insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocárbico, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del cHDL, presencia de LDL tipo B, aumento de ácidos grasos libres y lipemia postprandial), y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen arterioesclerótico, aunque aún no se ha determinado con certeza el riesgo absoluto conferido por el síndrome metabólico en las diferentes poblaciones (292).

El concepto de síndrome metabólico (SM) comienza a desarrollarse a partir de la descripción del síndrome X realizada por Gerald Reaven en 1988 (293) como la existencia de una asociación de diversos factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial esencial, hiperglucemia, dislipemia y obesidad abdominal) cuya coexistencia parecía ser superior a la esperada por el azar y que, además, añadía mayor riesgo cardiovascular que el que cabía esperar si se analizaban de forma individualizada (363). En 1947, Vague publicó un artículo ya clásico en el que se llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide o masculino) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la ECV (294).

1.3.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABOLICO

Los criterios para definir la presencia de SM en un individuo varían según diferentes grupos de trabajo en la comunidad científica internacional. Las definiciones comparten la identificación de los componentes esenciales del síndrome: intolerancia a la glucosa, obesidad, hipertensión y dislipemia, pero a la vez revelan las diferencias fundamentales en el posicionamiento de cada organización respecto a las causas principales en el desarrollo del SM. En los últimos años el concepto de SM se ha definido de diferentes maneras y tampoco ha habido acuerdo en su valor predictivo. También ha habido discordancias acerca de su existencia y de su importancia clínica (295). Las distintas sociedades científicas que han intentado definirlo no conseguían consensuar sus principales parámetros clínicos y analíticos.

En 1999, un grupo consultor de la **Organización Mundial de la Salud (OMS o WHO)** propuso que se denominara SM y sugirió una definición de trabajo que sería su primera definición unificada (177). Según este grupo, la resistencia a insulina era el principal factor de riesgo subyacente en el síndrome metabólico y requería de su presencia para el diagnóstico. Su más importante limitación es la necesidad de la técnica del “pinzamiento” euglucémico para determinar la sensibilidad frente a la insulina. Esta complicada técnica hizo que fuera prácticamente imposible el uso de esta definición, tanto en la práctica clínica como en los estudios epidemiológicos.

Los criterios de la OMS consideran que existe un SM si se dan los siguientes criterios: presencia de diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia de ayuno anormal o resistencia a la insulina (medido por Homeostasis Model Assessment (HOMA) por debajo del cuartil inferior para la población a estudio) junto a dos o más de las siguientes alteraciones:

- Tensión arterial elevada: igual o superior a 140 mmHg para la tensión arterial sistólica e igual o superior a 90 mmHg para la tensión arterial diastólica.

- Dislipemia: Triglicéridos plasmáticos elevados: igual o superior a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) y/o HDL- colesterol bajo: inferior a 35 mg/dL (0,9 mmol/L) en hombres e inferior a 39 mg/dL (1,0 mmol/L) en mujeres.
- Obesidad central o visceral (cociente cintura-cadera > 0,90 cm para hombres y > 0,85 cm para mujeres) y/o IMC > 30 Kg/m².
- Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina > 20 µg/min o cociente albúmina/creatinina > 30 mg/g)

Es la única definición que incluye la determinación de microalbuminuria como criterio diagnóstico. Los criterios que aparecen en la definición no implican necesariamente relaciones causales entre ellos.

Posteriormente, el **Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR, 2002)** desarrolló su propuesta para definir el SM. Este grupo también reconoce a la resistencia insulínica como el criterio fundamental en el diagnóstico (296). La población diabética queda excluida de la definición de SM.

Los criterios del grupo EGIR son los siguientes: Presencia de RI o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75 y dos o más de las siguientes alteraciones:

- Hiperglucemia (glucemia en ayunas > 110 mg/dl, pero no en el rango diabético).
- HTA > 140/90 mm Hg ó estar recibiendo tratamiento para la hipertensión.
- Dislipemia (TG > 180 mg/dl ó cHDL < 40 mg/dl) o tratamiento dislipemia.
- Obesidad central (cociente cintura-cadera en hombres > 0,94 cm y en mujeres > 0,80 cm ó IMC > 30 kg/m²).

La **NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult)** (247) en 2001 enunció unos criterios en los que era vital identificar a los individuos con alto riesgo cardiovascular, con colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (c-LDL), con

obesidad central evidente, con triglicéridos altos, con colesterol HDL (c-HDL) bajo, hipertensión arterial y glucemias ≥ 110 mg/dL. Posteriormente, en 2005, este mismo grupo revisó sus criterios y disminuyó las cifras de tensión mínimas –que en 2001 eran $\geq 130/85$ mmHg– a $130/80$ mmHg o cifras normales en hipertensos con tratamiento establecido, y la glucemia pasó a ser ≥ 100 mg/dL (245).

Los criterios de ATP III no requieren demostración de resistencia a insulina per se ya que considera que la determinación de la alteración de glucosa en ayunas es indicadora de resistencia a insulina. No otorga un papel preponderante a ninguno de sus componentes, poniendo de manifiesto que el SM puede presentar distintas causas subyacentes. Por tanto, la **NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult)** establece la definición de síndrome metabólico ante la presencia de **3 o más** de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal, definida como perímetro de la cintura superior a 102 cm en hombres y superior a 88 cm en mujeres.
- Trigliceridemia elevada, se considerará elevada cuando sea igual o superior a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o tratamiento específico.
- Niveles bajos de HDL- colesterol, cuando sean inferiores a 40 mg/dL (1,1 mmol/L) en hombres e inferior a 50 mg/dL (1,3 mmol/L) en mujeres o tratamiento específico.
- Hipertensión arterial: Tensión arterial elevada, cuando ésta sea igual o superior a 130 mmHg de tensión arterial sistólica o tensión arterial diastólica igual o superior a 85 mmHg o tratamiento antihipertensivo.
- Glucosa basal elevada, es decir igual o superior a 100mg/dL (5,6 mmol/L) o tratamiento.

Hay algunas diferencias entre la definición de la ATP III y la que procura la Organización Mundial de la Salud (OMS). Mientras que la ATP III utiliza el perímetro de cintura > 102

cm en hombres y > 88 cm en mujeres, la OMS utiliza la ratio cintura/cadera, que debe ser > 0,9 en hombres y > 0,85 en mujeres o un IMC > 30 kg/m². También hay diferencia en lo relativo a las cifras de presión arterial: en la definición de la ATP III la presión arterial debe ser \geq 130/85 mmHg, mientras que para la OMS debe ser \geq 140/90 mmHg. La OMS incluye asimismo la tasa de excreción de albúmina en la orina > 20 μ g/min.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF, del inglés International Diabetes Federation), en el 2005 presentó una definición nueva de SM con el propósito de disponer de una herramienta única de diagnóstico, fácilmente utilizable en la clínica, que identifique a los individuos con SM y a la vez permita establecer comparaciones entre diferentes estudios. La definición intenta reflejar no solo la asociación de componentes del SM, sino también, predecir las enfermedades cardiovasculares (248). La definición de la IDF exige la demostración de obesidad central para establecer el diagnóstico de SM, ya que la considera el principal mecanismo patológico. Para determinar la obesidad central de forma sencilla, la IDF adapta la circunferencia de la cintura en centímetros según el grupo étnico. Los puntos de corte para los otros componentes son similares a los de la definición de NCEP-ATPIII, a excepción de la medida de la glucemia basal, que disminuye el punto de corte a igual o mayor a 100 mg/dl.

Por tanto, para diagnosticar a una persona de SM según los criterios IDF tiene que presentar:

- Obesidad central: con especificidad para los diferentes grupos étnicos. (Europeos: circunferencia de cintura igual o mayor a 94 cm para los hombres europeos e igual o mayor a 80 cm para las mujeres; asiáticos del sur, chinos y japoneses: circunferencia de cintura igual o mayor a 90 cm para los hombres europeos e igual o mayor a 80 cm para las mujeres).

Además, dos o más de los siguientes cuatro factores:

- Hipertrigliceridemia: > 150 mg/dl (1,7 mmol/l), o tratamiento específico para este tipo de dislipemia.
- Disminución de cHDL < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) en hombres ó < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) en mujeres, o tratamiento específico para este tipo de dislipemia.
- Hipertensión arterial: Presión arterial sistólica > 130 mm Hg ó presión arterial diastólica > 85 mm Hg, o tratamiento de hipertensión arterial diagnosticada previamente.
- Glucemia plasmática en ayunas > 100 mg/dl (5,6 mmol/l), o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.

En el año 2005, la **Asociación Americana del Corazón/Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre (AHA/NHBI)** (245) realiza una revisión del SM, publicando su posicionamiento respecto a los criterios diagnósticos del síndrome. Mantienen los criterios de NCEP_ATPIII, salvo ligeras modificaciones, dada su simplicidad y aplicabilidad en la práctica clínica. No establecen la obligatoriedad de la obesidad abdominal en el diagnóstico de SM ya que consideran que el SM puede estar producido por más de una causa. La principal diferencia con respecto a la NCEP_ATPIII de 2001 y no en los criterios ATPIII revisados, se encuentra en el punto de corte para la glucemia en ayunas, que al igual que la IDF, lo disminuye a 100 mg/dL. Defienden también que los individuos que padecen otras características que les predisponen a resistencia a insulina, y que solo presentan alteraciones moderadas de la circunferencia de la cintura, más al menos otras dos de los criterios diagnósticos, deberían ser diagnosticados de SM, de igual manera que aquellos que reúnen 3 o más de los criterios diagnósticos.

En la siguiente tabla se establece una comparación entre los diferentes criterios para diagnosticar el síndrome metabólico, propuestos por IDF, OMS y NCEPATP III, como se he expuesto previamente :

Comparación de los criterios diagnósticos de SM propuestos por las distintas organizaciones						
	IDF ¹		OMS ²		NCEP_ATP III ³	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Obesidad central (perímetro de cintura)	≥94 cm	Y ≥ 80 cm	>90 cm o IMC >30 kg/m ²	>85 cm o IMC > 30 Kg/m ²	> 102 cm	> 80 cm
Triglicéridos	≥150 mg/dl* (1,7 mmol/L)		≥150 mg/dl (1,7 mmol/L)		≥150 mg/dl*	
HDL-CT	< 40 mg/dL* (1,1 mmol/L)	<50 mg/dL* (1,3 mmol/L)	<35 mg/dL (0,9 mmol/L)	<39 mg/dL (1,0 mmol/L)	<40 mg/dL*	<50 mg/dL*)
TA	≥130/85mmHg*		≥140/90 mmHg		≥130/85mmHg*	
Glucemia	≥100 mg/dL (5,6 mmol/L) o DM tipo 2 diagnosticada previamente		DM, tolerancia anormal a la glucosa o RI		≥100 mg/dL*	

Tabla 11. Comparación de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico propuestos por las distintas organizaciones 1: obesidad + al menos dos de los demás criterios; 2: presencia diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia de ayuno anormal o resistencia a la insulina (definida como una captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia) + al menos, dos de los demás criterios; 3: al menos tres de los criterios marcados; *: o tratamiento específico

En el 2005 la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) publicaron una revisión crítica del concepto y significado clínico del SM así como de su utilidad práctica y de su existencia como síndrome, destacando además la diversidad de criterios existentes que dificultaban su aplicación (295). A raíz de su publicación, se generaron corrientes de opinión enfrentadas sobre estos aspectos. A partir de discusiones y críticas, la International Diabetes Federation (IDF) y la American Heart Association/National Health, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI), junto con otras sociedades como la World Heart Federation (WHF), la International Atherosclerosis Society y la International Association for the Study of

Obesity, han llegado a una definición consensuada (297). Según dicha definición, y en comparación con la publicada por la ATP III en 2005, la mayor diferencia estriba en la medida del perímetro de la cintura, que en el caso de la ATP III es ≥ 102 cm para los varones y ≥ 88 cm en mujeres, y según los criterios de la IDF en el caso de los europeos la cintura debe ser ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres.

También se diferencia en el hecho de que para la ATP III no es preciso que el perímetro de cintura esté por encima de los niveles descritos si el individuo tiene otros tres factores de riesgo como hipertrigliceridemia, c-HDL bajo, hipertensión o hiperglucemia asociados. En la definición de la IDF era imprescindible que la circunferencia de la cintura superara los valores enunciados y además que existieran dos o más de los otros factores de riesgo descritos. Este punto quizás es el de mayor discrepancia entre las definiciones de ambas instituciones, por lo que la IDF ha renunciado a este hecho diferencial para poder equiparar sus criterios a los de la ATP III, ya que en lo que se refiere a c-HDL, triglicéridos, glucemia y cifras de tensión arterial son iguales, aunque persisten las diferencias en cuanto a la medida de la cintura entre europeos y americanos. Los criterios de dicha definición consensuada del SM quedan resumidos en las tablas 12 y 13 (297):

Criterios Clínicos para el diagnóstico de Síndrome Metabólico	
Perímetro de cintura	Variable según las especificaciones para distintas poblaciones y países
Elevación de los triglicéridos (o tratamiento específico para éstos)	≥ 150 mg/dL
Reducción del nivel de c-HDL (o tratamiento específico para elevarlos)	<40 mg/dL (hombres) <50 mg/dL (mujeres)
Presión arterial elevada (o tratamiento específico para la hipertensión)	≥ 130 mmHg (sistólica) ≥ 85 mmHg (diastólica)
Glucosa plasmática en ayunas elevada	≥ 100 mg/Dl

Tabla 12. Criterios Clínicos para el diagnóstico de Síndrome Metabólico c-HDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad

Puntos de corte para perímetro de cintura según organización/grupos étnicos			
Población	Organización	Hombres	Mujeres
Europeos	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Europeos	European Cardiovascular Societies	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Caucásicos	OMS	≥ 94 cm (riesgo alto) ≥ 102 cm (riesgo muy alto)	≥ 80 cm (riesgo alto) ≥ 88 cm (riesgo muy alto)
Estadounidenses	AHA/ATP III	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Canadienses	Health Canada	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiáticos (incluidos japoneses)	IDF	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Asiáticos (no japoneses)	OMS	≥ 90 cm	≥ 88 cm
Japoneses	Sociedad Japonesa de Obesidad	≥ 85 cm	≥ 90 cm
Chinos	Cooperative Task Force	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Población mediterránea y mediterránea oriental	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Población subsahariana	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Grupos étnicos de América central y sudamérica	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm

Tabla 13. Puntos de corte para perímetro de cintura según organización/grupos étnicos AHA/ATP III: American Heart Association/Adult Treatment Panel III; IDF: International Diabetes Federation; OMS: Organización Mundial de la Salud

La relación entre el aumento de la circunferencia de cintura y el SM está corroborada por numerosas publicaciones desde hace una década, por lo que no parecería razonable prescindir del perímetro de cintura (298). De la misma manera, la IR, que se obvia en algunas definiciones de SM, también está íntimamente relacionada con la obesidad abdominal, aunque no puede por sí misma explicar el SM. La intolerancia a la

glucosa, la hipertensión, etc., participan en el desarrollo de esta conexión entre el SM y los factores de riesgo cardiovascular (299).

En el año 2010, un artículo auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha propuesto la exclusión de los individuos que ya padecen diabetes mellitus (DM) o enfermedad cardiovascular (ECV), porque en ellos el SM no se puede emplear para prevención primaria (300); es lo que podría llamarse síndrome metabólico premórbido (SMP), cuya prevalencia e impacto en la población general de España aún no se han descrito.

En cualquier caso, la polémica sobre el SM todavía continúa y siguen apareciendo en la literatura comentarios y editoriales a favor (301) o en detrimento de la utilización del SM como herramienta clínica (300).

1.3.3. COMPONENTES DEL SINDROME METABÓLICO

El SM representa una asociación de factores de riesgo metabólicos presentes en un mismo individuo. Según diversos autores, se considera componentes del SM los siguientes (302,303). :

- Obesidad abdominal
 - Resistencia a la insulina / intolerancia a la glucosa
 - Dislipemia aterogénica
 - Elevación de la presión sanguínea
 - Estado proinflamatorio
 - Estado protrombótico
-
- **Obesidad abdominal:** La obesidad contribuye a la hipertensión arterial, al descenso del cHDL, y al aumento de los triglicéridos, así como a la aparición de RI. En los pacientes con SM el tejido adiposo es de predominio central, asociado a mayor cantidad de grasa visceral comparado con la distribución periférica de ésta. El tejido adiposo en los obesos es insulinoresistente, lo que

eleva los ácidos grasos libres en el plasma. Éstos tienen un efecto directo en los órganos diana de la insulina, como hígado y músculo, mediante acciones específicas que bloquean la señalización intracelular del receptor de insulina. Este fenómeno, conocido como lipotoxicidad, sería responsable de la RI en estos órganos y la falta de regulación pancreática a la glicemia elevada. A diferencia de otros componentes del SM que son consecuencia, al menos en parte, de la RI, la obesidad visceral no sólo no es una consecuencia, sino que puede estar en la etiopatogenia de la RI hiperinsulinemia y favorecer su aparición.

- **Resistencia a insulina /intolerancia a la glucosa :**

Tradicionalmente, se ha considerado como hipótesis fisiopatológica subyacente al SM la RI, que se define como un defecto en la acción de la insulina que provoca aumento de la insulina basal para mantener la glucemia en un rango normal. Está presente en la mayoría de los individuos con SM, asociándose fuertemente con la mayoría de sus componentes, si bien la asociación con la hipertensión es débil. La presencia de RI está implicada en el desarrollo de diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares.

- **Dislipemia aterogénica:** la dislipemia aterogénica del SM es probablemente el factor más estrechamente relacionado con la RI y el riesgo cardiovascular. Se caracteriza por una elevación de la concentración sérica de triglicéridos, por una disminución de la concentración sérica de HDL-colesterol, un incremento de las lipoproteínas remanentes y las partículas LDL pequeñas y densas. También aparece una elevación de la Apo B y una disminución de la Apo A1 (305). Todas estas alteraciones son altamente aterogénicas.
- **Elevación de la presión sanguínea:** la HTA es considerado un factor de riesgo cardiovascular per se. se asocia con la obesidad y con la intolerancia a la glucosa, y aparece frecuentemente en personas con resistencia a insulina. Es

por ello que se suele considerar que la hipertensión arterial es un factor de riesgo metabólico, y aunque algunos investigadores consideran que la hipertensión es menos metabólica que otros componentes del SM, se ha decidido su inclusión como un componente de éste (302).

- **Estado protrombótico:** los defectos protrombóticos mejor caracterizados en individuos con SM son la elevación de los niveles del factor inhibidor de la activación del plasminógeno-1 (PAI-1) y el fibrinógeno (304). Un estado protrombótico podría estar asociado con las enfermedades cardiovasculares de varias formas: en el desarrollo de aterosclerosis, en la erosión de la placa de ateroma y/o en la respuesta trombótica a la ruptura aguda de la placa. No existe claridad sobre el valor de agregar estas mediciones en la práctica clínica.
- **Estado proinflamatorio:** varios estudios demuestran entre SM y/o RI y el aumento de la proteína C reactiva. El exceso de tejido adiposo libera citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6) que, a su vez, van a inducir una respuesta inflamatoria originando mayores concentraciones de PCR (305). Algunas guías recomiendan su petición junto con el perfil lipídico en pacientes con riesgo moderado para EVC, pero actualmente hay discusiones en su inclusión como criterio adicional de SM.

1.3.4. ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La patogenia del SM es otro aspecto controvertido. Aunque la IR (293) y la obesidad central (306) se han propuesto como mecanismos centrales subyacentes, esto no ha sido aceptado plenamente (291).

Por un lado, la insulinoresistencia se considera el componente patogénico fundamental del síndrome metabólico, junto con el resultado de la combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida. Se caracteriza por la disminución de la capacidad de la insulina para producir una respuesta fisiológica

sobre el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa (hiperinsulinismo con euglicemia) y se encuentra asociada fuertemente a la obesidad y a otros componentes del SM.

El tejido adiposo visceral segrega una variedad de adipocinas, como la leptina, resistina, visfatina, TNF alfa, interleucina- 6 (IL-6), y la angiotensina II, que inducen resistencia a la insulina y promueven un estado proinflamatorio crónico. Otros factores liberados por el tejido adiposo visceral como el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) favorece el desarrollo de trombosis. Otras sustancias producidas por el tejido adiposo se encuentran disminuidas, especialmente la adiponectina, una adipocina que protege contra el desarrollo de diabetes e hipertensión arterial. Este defecto en la acción de la insulina es especialmente relevante en tres órganos diferentes: hígado, tejido adiposo y músculo esquelético.

Además, el SM se relaciona con una predisposición genética, tiene un carácter poligénico que plantea un reto complejo para la descripción de los genes implicados. Los genes que se cree que están asociados con el SM son los que se relacionan con la regulación de la homeostasis de la glucosa (GLUT-1, GLUT- 4, hexoquinasa II, fosfofructo quinasa, glucógeno sintetasa, calpaina 10), la secreción y acción de la insulina (IRS 1-4, Shc, fosfatidil - inositol 3 quinasa alfa y beta), sensibilidad / resistencia a la insulina (PPAR gamma, PC - 1), el metabolismo lipídico (lipoproteína lipasa, lipasa hepática, proteína intestinal de unión a ácidos grasos) y / o la obesidad central (leptina, receptor de leptina, receptores β_2 y β_3 adrenérgicos, UCP1, UCP2, UCP3, TNF α , receptor TNF α , neuropéptido "Y", resistina y adiponectina) (Pedersen O. ,1999). Polimorfismos en el multi-PDZ domain-containing adaptor protein (PDZK1), una proteína que regula el receptor de HDL (scavenger-receptor type B class 1), asocian esta variación al desarrollo de SM. Alteraciones en la interacción genes-nutrientes en relación con polimorfismos de los nucleótidos del gen de la adiponectina (ADIPOQ) y sus receptores (ADIPOR1 y ADIPOR2) interactúan con los ácidos grasos saturados para modular la IR en sujetos con SM (299).

Se ha indicado como posible mecanismo fisiopatológico un modelo que incluye efectos directos, como los neuroendocrinos, e indirectos, como los estilo de vida. Como se ha indicado anteriormente, además de la susceptibilidad genética, para que se produzca la aparición de un síndrome metabólico, se precisa de la presencia de otros factores ambientales como obesidad central o abdominal, sedentarismo, dieta hipercalórica rica en grasas y carbohidratos, tabaquismo; y factores relacionados con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico como hiperuricemia o gota, hipercoagulabilidad y defectos de la fibrinólisis, hiperleptinemia o resistencia a la leptina; la homocisteína (papel controvertido en la resistencia a la insulina), leucocitosis, elevación de la velocidad de sedimentación glomerular, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) elevado, hiperandrogenismo, hígado graso, cálculos biliares, osteoporosis, acantosis nigricans, síndrome del ovario poliquístico.

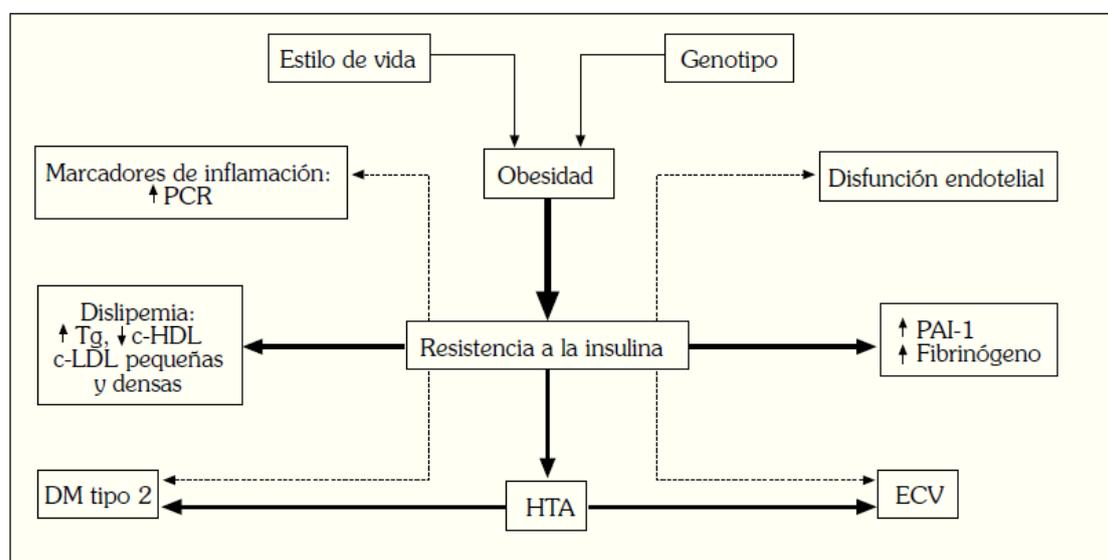


Figura 10. Componentes del síndrome metabólico. DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; ECV: enfermedad cardiovascular; PAI-1: inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1; PCR: proteína C reactiva; TG: triglicéridos; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad; c-LDL; colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

Otros mecanismos que pueden incluirse son: la activación crónica del sistema inmune; alteraciones del eje hipotálamo-hipofisoadrenal; anomalías en la acción de los glucocorticoides; citocinas, hormonas y otras moléculas producidas por los adipocitos (306). También puede considerarse el papel de las influencias prenatales (programación fetal, fenotipo ahorrador) y del inicio de la vida (bajo peso al nacer) (307), así como múltiples combinaciones genéticas y polimorfismos que pueden explicar la necesidad de aplicar diferentes criterios según los grupos étnicos por la heterogeneidad de los distintos fenotipos. Si, además, tenemos en cuenta la relación entre el SM y otras condiciones clínicas como la esteatosis hepática, la apnea del sueño y el cáncer, es evidente que nuestra comprensión de este complejo conjunto de factores de riesgo es limitada y que es preciso seguir investigando (299).

Múltiples evidencias demuestran una mayor probabilidad de desarrollar diabetes mellitus en los pacientes que presentan un síndrome metabólico (308). También se ha demostrado una mayor asociación con la cardiopatía isquémica y la progresión de la enfermedad cardiovascular (309). No sólo se ha asociado el síndrome metabólico con un exceso de riesgo cardiovascular, sino con alteraciones de otra índole. Muchos son los estudios que asocian el síndrome metabólico con la enfermedad mental, ya que los pacientes con enfermedad mental, del tipo esquizofrenia o desorden bipolar, tienen una mayor prevalencia de síndrome metabólico. Aunque la prevalencia de obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular, del tipo hiperglucemia, están aumentando en la población general, los pacientes con una enfermedad mental grave tienen una prevalencia aún mayor de sobrepeso y obesidad, hiperglucemia, dislipemia, hipertensión y hábito tabáquico, y una mortalidad sustancialmente mayor que la población general. Las personas con enfermedad mental pierden entre 25 y 30 años de vida potencial en comparación con la población general, principalmente debido a una mortalidad cardiovascular prematura (310). Aunque también es cierto que este riesgo cardiovascular tan aumentado podría estar debido a factores no directamente relacionados con su enfermedad, del tipo pobreza, falta de acceso a los recursos

sanitarios, así como a efectos adversos de la medicación tomada para su enfermedad mental.

1.3.5. EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La investigación clínica y epidemiológica sobre el síndrome metabólico se ha visto dificultada por la falta de consenso respecto a la definición del síndrome y al establecimiento de sus criterios diagnósticos. Las principales diferencias radican en los puntos de corte establecidos para cada componente y en la combinación de éstos para establecer el diagnóstico. Por otro lado es difícil realizar comparaciones entre los distintos estudios epidemiológicos sobre el SM, por las diferencias que existen en la muestra, diseño, y estructura de la población especialmente relacionada con la edad y el sexo (311).

La prevalencia del SM y de la RI en la población varía ampliamente en función de la definición empleada, del grupo étnico de la población estudiada, del sexo y de la distribución de su edad y el estilo de vida. La prevalencia del síndrome metabólico parece ser elevada, y estar en aumento, sin embargo, esto es a veces difícil de valorar, pues muchas veces se infradiagnostica. Existen diferencias raciales que conllevan diferente expresividad clínica de los componentes del SM, que junto a los diferentes criterios empleados en la definiciones del SM, podrían explicar la gran variabilidad de la prevalencia de IR y SM entre las diferentes poblaciones. Mientras que en Japón la prevalencia del SM es del 1,6%, en otros países pueden llegar al 44% de la población adulta (312). Los factores exógenos o ambientales que inducen IR, tales como la obesidad abdominal, inactividad física, dieta hipercalórica, consumo de cigarrillos influyen también en el agravamiento del SM. El SM comienza a incrementarse entre la tercera y quinta décadas de la vida y alcanza su máximo en la sexta década en los varones y en la séptima en las mujeres. En la mayoría de los estudios realizados no se observan diferencias en cuanto al sexo (313,314).

Un estudio descriptivo analizó los datos de 8814 hombres y mujeres de 20 años o más del Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994), estimando la prevalencia del SM global del 24% en los Estados Unidos mediante la definición del ATP III report. La prevalencia difirió poco entre hombres (24,0%) y mujeres (23,4%). Aparte de relevantes diferencias interraciales, este estudio demostró que la prevalencia de SM aumenta de forma paralela con la edad y supera el 40% en los mayores de 60 años. Además, los sujetos que tenían SM mostraban mayor prevalencia de cardiopatía isquémica que los diagnosticados de diabetes mellitus (DM) sin SM (el 13,9 frente al 7,5%; $p < 0,001$), pero mucho menor que la de los que presentaban ambas entidades (19,2%) (315).

Lo que parece claro es que el síndrome metabólico está aumentando en muchas poblaciones diferentes, particularmente en el mundo desarrollado, probablemente en relación con la epidemia de obesidad. Esta tendencia al alza se observa en EEUU, según la National Health and Examination Survey (NHANES) 2003-2006, aproximadamente el 34% de la población estudiada presentaba SM según criterios ATPIII (316).

Estas cifras están aumentando mucho en la gente joven (317). Un análisis realizado por Ferranti et al, en adolescentes con edades comprendidas entre los 12 y 19 años con criterios de SM adaptados para estas edades encontró que dos tercios de la población presentaba algún criterio diagnóstico de SM y que la obesidad abdominal o la glucemia basal alterada estaban presentes en cerca del 30%. La prevalencia de SM fue del 9,2% en la muestra, pero en los individuos con un índice de masa corporal superior al percentil 85, la prevalencia superaba el 31% (318).

Las diferencias en la prevalencia del síndrome reflejan las variaciones en las frecuencias de cada componente individualmente. El estudio DECODE (314) analizó 8 cohortes europeas. Se observó una amplia variación en la frecuencia de obesidad (hombres: 8.5%-27.6%; mujeres: 14.2%-36.8%), hipertensión (hombres: 20.4%-71.5%; mujeres: 21.3%-65.9%) y alteración del metabolismo de la glucosa (hombres: 3.5%-

42.6%; mujeres:4.9%-37.8%), que se reflejó en la oscilación de la prevalencia de SM según la definición NCEP_ATPIII, desde el 5.3% hasta el 26.6% entre los hombres, y del 3.5% al 17.6% entre las mujeres.

Números estudios han evaluado el grado de concordancia entre las distintas definiciones. Las definiciones de la NCEP_ATPIII y la IDF son semejantes, por lo que van a identificar a un grupo similar de individuos. En múltiples estudios llevados a cabo en Estados Unidos, la prevalencia general de SM es variable, así en una población americana Ford E et al, encontró que la prevalencia ajustada por edad, según la NCEP_ATPIII fue del 34.6% y con la IDF 39.1%. El grado de concordancia fue del 89.9% para los hombres y del 96% para las mujeres. La principal diferencia entre ambas definiciones es el punto de corte de la circunferencia de la cintura (319).

De manera similar al incremento de la obesidad y el SM en los países occidentales, la prevalencia del SM está aumentando en países en desarrollo, situándose las cifras entre un 9,8% en hombres del norte de la india hasta un 42% en mujeres de una región urbana de Irán. Este cambio responde a un reflejo de la transición a un estilo de vida occidental (320). En otro estudio llevado a cabo en África, mostró que el riesgo cardiovascular es mucho menor en pacientes diabéticos africanos, en comparación con los caucásicos. Los resultados obtenidos muestran un 46,5% y un 74,1% de africanos y de caucásicos respectivamente con síndrome metabólico, con frecuencias similares en mujeres. (321).

En España, el conocimiento de la epidemiología del SM se ha ralentizado por la existencia de varias definiciones operativas, por lo que difícil establecer su frecuencia definitiva por la escasez de estudios y las diferencias metodológicas existentes, en especial en edad y sexo. Por ejemplo, el estudio VIVA (Variability of the Insulin with Visceral Adiposity) ha descrito una mayor prevalencia global del SM cuando se aplican los criterios de la OMS (19,3% vs 15,5%- EGIR-) (322). Aplicando los criterios de la OMS, se obtuvo una prevalencia del SM en hombres de 22,1% y en mujeres de 17,1%. Al

aplicar la definición EGIR, se obtuvo una prevalencia en hombres de 15,6% y en mujeres de 15,4%.

Uno de los primeros datos fue aportado por la Encuesta Nutricional de Canarias (323), en la que se incluyó a 578 adultos con edades entre 18 y 74 años. La prevalencia de SM encontrada fue del 24,4%, sin que se hallaran diferencias entre ambos sexos. La prevalencia de una muestra de 809 individuos con edades comprendidas entre los 35 y 74 años en la provincia de Segovia, fue del 17% con la definición de NCEP_ATPIII. La combinación más frecuente de componentes del SM en esta población fue la presencia de obesidad abdominal, hipertensión e hiperglucemia (324).

El estudio comparativo de una cohorte española respecto a la del San Antonio Heart Study (325) demostró que la prevalencia de SM en los varones es superior en la cohorte americana (el 28,9 frente al 20,8%); sin embargo, las mujeres españolas mostraban una mayor prevalencia de SM respecto a las americanas (el 30,9 frente al 27,1%). Además, los autores demuestran que la obesidad y, especialmente, el perímetro abdominal explican estas diferencias y advierten de que el aumento de la obesidad en ambos países conducirá al incremento de la prevalencia del SM.

El Registro Nacional de SM (Registro MESYAS: Metabolic Syndrome in Active Subjects) promovido por la Sociedad Española de Cardiología, mostró una prevalencia global de SM según los criterios ATPIII del 12% (el 16% en los varones y el 8% en las mujeres) en una muestra de 19000 trabajadores activos (326). Se observaron diferencias regionales, con una menor prevalencia en las regiones del norte de España.

Varios estudios nacionales han proporcionados estimaciones de prevalencias de SM con la definición de SM armonizada como el estudio DARIOS (165), el estudio diabet (327) y el estudio ENRICA (328).

El estudio DARIOS (165), halló una prevalencia global de SM del 30% predominando en varones hasta la edad de 55 años y en las mujeres a partir de los 65. La prevalencia en varones fue del 32% (IC95%, 29-35) del 29% (IC95%, 25-33) en mujeres. La definición

de SM redujo la prevalencia en un 20% hasta dejarla en el 26% (IC95%, 23-28) de los varones y el 24% (IC95%, 21-27) de las mujeres. La prevalencia de SM si mostraba diferencias entre comunidades: las más bajas en las mujeres de la Comunidad Foral de Navarra, Cataluña o la Comunidad de Madrid y las más altas en Canarias e Islas Baleares. Además, se constató otra diferencia: las mujeres con SM presentaban distinta exposición a factores sociales (menor educación y menos tabaquismo) que las que no padecían SM, lo cual no ocurría en los varones. Las diferencias entre comunidades autónomas también se han constatado en el estudio ENRICA, con prevalencias de SM mucho más elevadas en las islas y en el sur de España. La prevalencia de SM global en España es elevada, situándose en un 22,7%.

Lo que parece claramente demostrado es que la prevalencia del SM, independientemente de la definición empleada y del grupo étnico estudiado, aumenta a medida que la población envejece y la prevalencia de obesidad también aumenta en los grupos de edad más avanzados (> 50 años) (329), lo que conlleva un aumento paralelo de la incidencia de DM tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares.

1.3.6. SINDROME METABÓLICO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

El SM confiere un riesgo mayor para desarrollar morbilidad y mortalidad cardiovascular. El SM es en sí mismo un factor de riesgo de diabetes mellitus y cardiopatía isquémica (CI) (330,331).

El SM integra la asociación de factores (hiperglucemia o DM tipo 2, obesidad central, hipertensión arterial y dislipemia (> triglicéridos y < HDL-c), como las más frecuentes, que tienen como probables mecanismos etiopatogénicos comunes la obesidad abdominal y/o la IR y que se presentan, de forma secuencial o simultánea, en un paciente acelerando potencialmente el riesgo vascular.

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del SM. Las lipoproteínas que se asocian con incremento del riesgo de arteriosclerosis son las LDL-c elevadas, las HDL-c bajas y elevación de lipoproteína A y la hipertrigliceridemia. La presencia de partículas LDL-c pequeñas y densas típica del SM también supone mayor riesgo. Las LDL-c a nivel de la íntima se degradan y oxidan, y puede sobrepasarse la capacidad de limpieza de los macrófagos ante un flujo masivo de este tipo de LDL-c degradadas.

La hipertensión causa engrosamiento, tanto de la íntima como de la capa media, contribuyendo a la aterosclerosis. La hiperglucemia a través de los productos finales de la glucosilación, que provoca formación de radicales libres de oxígeno cuando reacciona con el oxígeno molecular, podría favorecer la aterosclerosis, aunque no hay las mismas evidencias fisiopatológicas que en lo referente a las complicaciones microvasculares. Por otro lado, los pacientes con SM presentan, además de las anomalías metabólicas descritas previamente, un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), que aumenta potencialmente la trombogénesis, y por tanto, un elemento más en el riesgo de sufrir un infarto agudo. No se ha podido establecer si es un síndrome homogéneo, pero sí se ha demostrado suficientemente el mayor riesgo que comporta para desarrollar diabetes, cardiopatía isquémica u otras formas de enfermedad cardiovascular (127).

Es bien sabido que cada uno de los componentes del SM se asocia por separado con aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular, y hay controversia sobre si el SM implica mayor riesgo cardiovascular que la suma de sus componentes (309). Se ha señalado que el número de componentes del SM puede ser más útil para predecir la enfermedad cardiovascular que el propio SM, ya que el riesgo cardiovascular se incrementa progresivamente según aumenta el número de componentes (330).

No obstante, el riesgo cardiovascular de los pacientes con síndrome metabólico es variable y difícil de calcular por la falta de unificación en la definición escogida en el estudio, las variables utilizadas, la variabilidad en el riesgo ajustado, la población analizada, el tipo de estudio (prospectivo, corte transversal, subestudio, etc.).

Según algunos autores, el criterio del ATP III parece predecir peor la aparición de complicaciones cardiovasculares que el criterio de la OMS. Así, Lakka et al (332), observó que el riesgo relativo de mortalidad cardiovascular y de mortalidad total fue superior a partir del diagnóstico de SM por el criterio de la OMS en una muestra de varones finlandeses con el diagnóstico de SM (según criterios de la OMS o del ATP III), seguidos durante 11 años. Este hecho podría relacionarse con la circunstancia de que el criterio del ATP III muestra una sensibilidad para identificar a los individuos con RI menor que el de la OMS. No obstante, los datos están muy lejos de ser concluyentes.

En un estudio transversal de base poblacional en Holanda, sobre 1.117 individuos, con rango de edad entre 18 y 80 años, definieron el SM según los criterios de ATP III y se encontró una prevalencia del SM de 46%: 58% en pacientes con enfermedad arterial periférica, 41% en cardiopatía isquémica, 43% en enfermedad cerebrovascular y 47% en sujetos con aneurisma de aorta abdominal. Las mujeres presentaron una prevalencia mayor que los hombres (56% versus 43%) (333).

El Decode Study Group (314) confirma la relación existente entre el SM y la mortalidad por todas las causas, incluyendo la cardiovascular, la multiplica por dos respecto a la población sana y es similar tanto en hombres como en mujeres no diabéticas, ajustando la edad, niveles de colesterol y tabaco.

En el estudio San Antonio Heart (SAHS) (334) se compararon las definiciones del NCEP-ATP III y de la OMS en relación con el riesgo cardiovascular. Se estudió una población de 1910 individuos en EEUU de ambos sexos, realizándose un seguimiento de 12.7 años. En el grupo de población general, la definición de la NCEP-ATP III fue predictiva de mortalidad por todas las causas (1.47) y de la mortalidad cardiovascular, mientras que la definición de la OMS sólo fue predictiva de la mortalidad cardiovascular. En este estudio se concluye que la definición de NCEP-ATP III identifica a un grupo de individuos que presentan mayores niveles de hipertensión arterial y mayores índices de circunferencia de cintura, factores de riesgo cardiovascular ya conocidos. Según los datos del estudio Framingham, el riesgo cardiovascular a los 10 años de los varones

con síndrome metabólico generalmente está entre el 10-20% y el de las mujeres se situaría por debajo del 10% (335).

Cuando se analiza la prevalencia de SM en series de estudios de prevención secundaria, es decir, que ya han presentado alguna complicación cardiovascular, se encuentran prevalencias de SM muy superiores. Algunos estudios han analizado la prevalencia de SM en pacientes con enfermedad coronaria aguda, y la estiman en un 41-50% en Europa y Estados Unidos. En un estudio español realizado con pacientes en con cardiopatía isquémica crónica estable se registró una prevalencia del 41% según criterios del European Group of Insulin Resistance (EGIR) (336).

1.3.7. MANEJO DEL SINDROME METABÓLICO

El objetivo principal del tratamiento de individuos con SM es prevenir el desarrollo de enfermedad Cardiovascular y de diabetes tipo II (245). El diagnóstico precoz del SM debe ser un objetivo prioritario de los profesionales sanitarios para reducir la morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular. Es importante prestar atención a datos antropométricos y bioquímicos que permiten detectar estadios iniciales del SM.

La terapia de primera línea está dirigida hacia la pérdida de peso y el control de los factores de riesgo mayores: C-LDL, hipertensión arterial y alteración en el metabolismo de hidratos de carbono. Por lo tanto, la evaluación inicial de todo paciente con SM debe considerar la valoración de su riesgo cardiovascular global.

La diferencia en el enfoque del manejo del SM como entidad clínica radica en optimizar el control integral de los factores de riesgo asociados mediante cambios en

el estilo de vida, realización de actividad física, ingesta de una dieta equilibrada y suspensión del tabaquismo. La terapia farmacológica está indicada para los casos en que estas intervenciones no logren conseguir los objetivos planteados para los distintos factores de riesgo. No hay guías de manejo especiales para la hipertensión arterial, diabetes o dislipidemia en los pacientes con SM, por lo que debieran seguirse las guías o recomendaciones de práctica clínica vigentes (162).

Obesidad central	Objetivo: Disminución de 10% del peso corporal el primer año. Luego pérdida de peso continuada o mantención de la reducción. Recomendación: Restricción calórica, ejercicio regular, modificaciones conductuales.
Inactividad física	Objetivo: Actividad física regular de moderada intensidad. Recomendación: 30-60 min de ejercicio diario de moderada intensidad.
Dieta aterogénica	Objetivo: Reducir ingesta de ácidos grasos saturados, grasas trans y colesterol. Recomendación: Grasas saturadas 7% del total de calorías. Grasas totales 25%-35% del total de calorías. Disminución de las grasas trans. Ingesta de colesterol menor a 200 mg/día.
Tabaquismo	Objetivo y recomendación: Suspensión completa del tabaquismo.
Colesterol LDL elevado	Objetivo: Pacientes de alto riesgo*: <100 mg/dl. Opcional: <70 mg/dl. Pacientes de moderado alto riesgo†: <130 mg/dl. Opcional: <100 mg/dl. Pacientes de moderado riesgo‡: <130 mg/dl. Recomendación: Pacientes de alto riesgo*: Cambios en estilo de vida y terapia farmacológica para disminuir colesterol LDL y alcanzar objetivo. Pacientes de moderado alto riesgo†: Cambios en estilo de vida y adicionar si es necesario terapia farmacológica para disminuir colesterol LDL y alcanzar objetivo, cuando colesterol LDL basal es ≥ 130 mg/dl. Pacientes de moderado riesgo‡: Cambios en estilo de vida y adicionar si es necesario terapia farmacológica para disminuir colesterol LDL y alcanzar objetivo, cuando colesterol LDL basal es ≥ 160 mg/dl.
Hipertrigliceridemia	Objetivo: Información insuficiente para plantear un objetivo.
Niveles bajos de colesterol HDL	Recomendación: Pacientes de alto riesgo*: considerar adicionar fibratos o ácido nicotínico a la terapia para disminuir colesterol LDL.
Elevación de la presión arterial	Objetivo: Presión arterial <135/85 mmHg. Para diabetes o enfermedad renal crónica presión arterial <130/80 mmHg Recomendación: Cambios en estilo de vida. Adicionar fármaco(s) antihipertensivo(s) si necesario para alcanzar objetivo.
Elevación de la glicemia	Objetivo: Glicemia de ayuno <100 mg/dl. Hemoglobina glicosilada <7% en diabéticos. Recomendación: Cambios en estilo de vida. Adicionar fármacos hipoglucemiantes si es necesario para alcanzar objetivo.
Estado protrombótico	Objetivo: Reducción de estado protrombótico. Recomendación: Pacientes de alto riesgo: Iniciar ácido acetil salicílico a baja dosis; considerar clopidogrel si ácido acetil salicílico está contraindicado. Pacientes de moderado alto riesgo: Considerar ácido acetil salicílico a baja dosis.

* Pacientes de alto riesgo. Aquellos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, diabetes mellitus o riesgo de enfermedad coronaria a 10 años >20%.

† Pacientes de moderado alto riesgo. Aquellos con riesgo de enfermedad coronaria a 10 años entre 10%-20%.

‡ Pacientes de moderado riesgo. Aquellos con síndrome metabólico pero riesgo de enfermedad coronaria a 10 años <10%. Adaptado de la referencia 4.

Figura 11. Recomendaciones de práctica clínica vigente para Síndrome Metabólico.

1.4. RESISTENCIA A INSULINA.

Como hemos comentado previamente, la RI es una situación patológica caracterizada por una disminución de la respuesta fisiológica de los tejidos periféricos diana (muscular esquelético, hígado o tejido adiposo) a la acción de la insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. La RI se caracteriza por un déficit de acción de la insulina en los tejidos periféricos aún en presencia de concentraciones sanguíneas elevadas (hiperinsulinemia).

Según el Consenso del Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes (265) , “la resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo. Actualmente se considera que la resistencia a la insulina crónica o mantenida es la base común de numerosas enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la Diabetes Mellitus tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial, las dislipemias o la enfermedad cardiovascular”. La resistencia a la insulina (RI) es, quizá, el componente esencial del Síndrome Metabólico (SM), pero definitivamente RI y SM no son equivalentes. La RI se refiere a un mecanismo fisiopatológico.

La resistencia insulínica (RI) por parte de los tejidos periféricos, en especial por el músculo esquelético, lleva a una hiperinsulinemia secundaria. Clínicamente la resistencia a la insulina se define como la incompetencia de una determinada concentración de insulina para conseguir el control de la glucosa. Su persistencia, seguida de un fracaso de la célula beta pancreática, origina a largo plazo la intolerancia glucídica o la franca diabetes mellitus tipo 2, también factor de riesgo independiente de complicaciones cardiovasculares. La RI y su consecuencia, el hiperinsulinismo, son causa directa en mayor o menor medida de diversos factores de riesgo metabólicos, como el aumento de los triglicéridos plasmáticos, el descenso de cHDL, la hipertensión arterial o la hiperglucemia.

En relación a la asociación entre RI y la presencia de factores de riesgo cardiovascular, los datos epidemiológicos disponibles sugieren que la RI es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Así, resultan interesantes los resultados aportados por el estudio Bruneck (337), llevado a cabo sobre 225 sujetos no obesos. En este estudio, la prevalencia de RI fue del 95,2% en aquellos individuos con dos o más de los siguientes factores de riesgo: DM no insulino dependiente/Intolerancia hidratarbada, dislipemia (hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia y/o HDL-c bajo), hiperuricemia, e HTA. Pero además se demostró una relación evidente (curva en U) entre insulinemia en ayunas y a las 2 horas postsobrecarga de glucosa, con incidencia de enfermedad coronaria.

La resistencia a la insulina puede evaluarse utilizando un modelo homeostático (índice HOMA), derivado de las concentraciones de glucemia e insulinemia plasmáticas en ayunas, que fue desarrollado por Matthews et al (338). En los últimos años, este método ha sido utilizado en varios estudios clínicos y epidemiológicos, utilizando en todos ellos individuos sanos para establecer rangos de normalidad. El punto de corte de la insulinorresistencia es un punto controvertido. Los puntos de corte difieren dependiendo de la metodología y la población estudiada. Los valores normales oscilan alrededor de la unidad y los sujetos insulín-resistentes exhiben valores mayores de 2,6. Según los trabajos publicados, los valores de corte de HOMA –IR varían de 2,8 a 4,6. Respecto al índice HOMA-IR, Ascaso et al han propuesto el valor 3.8 del HOMA-IR como punto de corte para la población española (339).

2. OBJETIVOS

1. Describir las características antropométricas (Peso, Altura, Índice de Masa Corporal (IMC), Cintura, Índice cintura cadera, Índice cintura-altura, Pliegues cutáneos, Impedanciometría) de una muestra de pacientes adultos con sobrepeso y obesidad.
2. Describir las características bioquímicas de una muestra de pacientes adultos con sobrepeso y obesidad.
3. Describir los factores de riesgo cardiovascular clásicos (Tensión Arterial (HTA), Dislipemia, Diabetes Mellitus (DM), Tabaquismo, Sedentarismo, Alcohol) y factores cardiovasculares emergentes de una muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad.
4. Describir la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) y sus componentes en una muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad mediante los criterios ATPIII, OMS, IDF y la comparación entre ellos. Describir las características clínicas, analíticas y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con y sin síndrome metabólico según los tres criterios ATPIII, OMS e IDF.
5. Analizar la asociación entre resistencia a insulina (HOMA) con el Síndrome Metabólico según las definiciones IDF y ATPIII y OMS en una muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Considerando los objetivos señalados previamente, se eligió un diseño de estudio observacional y analítico durante un periodo de enero 2003 a enero 2010.

3.2. ÁMBITO DE REALIZACIÓN

El estudio se llevó en una población de pacientes con sobrepeso y obesidad vistos en las consultas del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Río Hortega de Valladolid.

3.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población accesible ha estado formada por todas las personas diagnosticadas de sobrepeso y obesidad a las que se ha sometido a un protocolo de valoración nutricional en la Sección de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario “Río Hortega” de Valladolid entre enero de 2003 a enero de 2010, con una edad igual o mayor a 14 años, sin límite superior. El límite inferior corresponde a la edad a partir de la cual un paciente puede ser visto en un servicio de Endocrinología y Nutrición.

La selección de la muestra se ha realizado mediante reclutamiento de casos consecutivos, estudiando todos los que cumplían criterios de inclusión para la valoración en el periodo mencionado.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los **criterios de inclusión** en el estudio fueron los siguientes:

1. Todo paciente con sobrepeso y obesidad que acude a la consulta de Endocrinología y Nutrición remitido por el médico de Atención Primaria.
2. Residencia habitual en el Área Sanitaria de Valladolid-Oeste.
3. Obtención de una muestra de sangre y realización de análisis sanguíneo.
4. Realización del análisis por impedanciometría bioeléctrica y valoración antropométrica.

Los **criterios de exclusión** fueron:

1. No pertenecer al Área Sanitaria de Valladolid-Oeste.
2. No acudir de manera regular a las visitas.

3.4. VARIABLES ESTUDIADAS

En este punto expondremos qué tipo de variables se analizaron, y cómo fue el modo de medida (tabla 14):

- A. Variables demográficas: se analizó el sexo y la edad.
- B. Evaluación antropométrica: se evaluaron peso, talla, e índice de masa corporal; cintura, cadera, índice cintura-cadera, índice cintura-altura; pliegue tricípital, circunferencia braquial y área muscular braquial.
- C. Evaluación clínica: determinación de la tensión arterial, así como determinar patologías concomitantes y tratamientos farmacológicos habituales. Antecedentes de hábitos tóxicos, alcohol y tabaco. Realización de actividad física.

D. Evaluación por impedancia bioeléctrica.

E. Evaluación analítica bioquímica y hemograma.

Características Generales	Antropometría	Impedanciometría	Analítica General
Edad	Peso, talla e IMC	Resistencia (ohm)	Linfocitos
Sexo	Cintura, cadera, ICC e ICA	Reactancia (Ohm)	Glucosa y HbA1C
Patologías asociadas	Pliegue tricipital	Ángulo de fase (°) *	Perfil hepático: bilirrubina total, GOT, GPT, GGT, FA.
Tensión Arterial Sistólica (TAS) y Tensión Arterial Diastólica (TAD)	Circunferencia braquial	Agua corporal total (L)*	Lipidemia: colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos.
Tratamiento farmacológico habitual	Área muscular del brazo	Agua extracelular (L)	Proteínas totales
Alcohol		Agua intracelular (L)*	Urea y ácido úrico
Tabaco		Masa libre de grasa (kg)*	Creatinina
Ejercicio físico		Masa grasa (kg)	Perfil hormonal: Insulina, Cortisol, TSH, T4.
		Masa muscular (kg)	Fibrinógeno, PCR, Lipoproteína a.
		Gasto metabólico basal (kcal/día)*	HOMA
		Resistencia (ohm)	Microalbuminuria

Tabla 14. Resumen de las variables. TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica, IMC: índice de masa corporal; ICC: índice cintura-cadera

En la recogida de datos de los pacientes incluidos en el estudio no se registraron pérdidas superiores al 20% en ninguno de los grupos de variables, excepto en la variable microalbuminuria cuyas pérdidas son más elevadas.

3.4.1. VARIABLES DEMOGRAFICAS.

Se registró la edad y sexo de cada sujeto; en el análisis comparativo se dividió la población de estudio en hombres y mujeres, y en función de la edad.

3.4.2. EVALUACIÓN CLÍNICA

A cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se le realizó una historia clínica y una exploración física para determinar las variables relacionadas con la obesidad, diabetes mellitus, la tensión arterial, la hiperlipemia y síndrome metabólico, así como las posibles patologías asociadas y se les preguntó si seguían un tratamiento farmacológico de manera habitual. También se recogieron variables relacionados con el estilo de vida.

3.4.2.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO.

Se midió la presión arterial sistólica y diastólica mediante un esfigmomanómetro digital automático de la marca OMRON Mx3 (Omron Matsusaka Co. Ld, Japan).

Para valorar sus niveles de tensión arterial, se utilizó la clasificación propuesta por las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología de 2003 (117). Según esta clasificación propuesta, podemos clasificar los distintos niveles de tensión arterial en tensión arterial en óptima, normal y normal-alta, siempre dentro de rangos no hipertensivos. La hipertensión arterial se clasifica en grado 1, 2 y 3, en función de su severidad. Por último, esta clasificación contempla la hipertensión sistólica aislada, cuando lo único que está alterado es el valor de la tensión arterial sistólica.

Finalmente, se recogió la existencia o no de tratamiento antihipertensivo y, en caso afirmativo, el fármaco utilizado.

3.4.2.2. HIPERLIPEMIA Y TRATAMIENTO HIPOLIPEMIANTE.

Se definió la existencia o no de hiperlipemia, así como su tipo, a partir de los niveles de colesterol y triglicéridos de cada paciente. Los criterios empleados para determinar los distintos tipos de dislipemia son los del NCEP (National Cholesterol Education Program) (247), que se describen a continuación:

- Hipercolesterolemia límite: colesterol total entre 200 y 250 mg/dL (5,17 - 6,45 mmol/L) y triglicéridos inferiores a 200 mg/dL (2,26 mmol/L).
- Hipercolesterolemia definida: colesterol total mayor de 250 mg/dL (6,45 mmol/L) y triglicéridos inferiores a 200 mg/dL (2,26 mmol/L). En prevención secundaria y en pacientes diabéticos hablamos de hipercolesterolemia definida para valores de colesterol mayores de 200 mg/dL (5,17 mmol/L).
- Hipertrigliceridemia: colesterol total menor de 200 mg/dL (5,17 mmol/L) y triglicéridos superiores a 200 mg/dL (2,26 mmol/L). En prevención secundaria y en pacientes diabéticos hablamos de hipertrigliceridemia para valores de triglicéridos superiores a 150 mg/dL (1,69 mmol/L).
- Hiperlipidemia mixta: colesterol total mayor de 200 mg/dL (5,17 mmol/L) y triglicéridos superiores a 200 mg/dL (2,26 mmol/L).

Para la valoración del riesgo cardiovascular, según las definiciones ATP III e IDF, los puntos de corte definidos son HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres y triglicéridos >150 mg/dl en ambos sexos.

Por último, se recogió la presencia o no de tratamiento hipolipemiante, así como el tipo de fármacos utilizados.

3.4.2.3. ESTILOS DE VIDA

Además se recogieron datos sobre los hábitos tóxicos de los pacientes, en particular, sobre el ejercicio físico, hábito tabáquico y el consumo de alcohol, considerados como factores de riesgo cardiovascular.

- Actividad física: realización de algún tipo de ejercicio físico, número de horas de ejercicio físico a la semana.
- Consumo de tabaco: fumador o no fumador, número de cigarrillos consumido al día.
- Consumo de alcohol: tipo de bebida alcohólica consumida, cantidad de alcohol consumido.

3.4.3. EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Se realizó una valoración antropométrica de todos los pacientes determinando el peso, la talla, y el índice de masa corporal (IMC); el perímetro de la cintura, el perímetro de la cadera, el índice cintura-cadera (ICC) y el índice cintura-altura (ICA); el pliegue tricipital, la circunferencia del brazo y el área muscular braquial.

- **Peso, talla e IMC**

El peso y la talla son los parámetros básicos en antropometría y valoramos el crecimiento de todo el organismo. La **talla** se define como la distancia que hay entre el vertex y la superficie donde se encuentre parado el individuo. La altura se midió con el paciente en posición erguida hasta el centímetro más cercano, empleando un estadiómetro. El **peso** se obtiene con el individuo en bipedestación, descalzo y ropa ligera. El peso se midió sin ropa con una precisión de $\pm 0,5$ kg, empleando una báscula manual hasta el 0,1 kg más cercano.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$.

Para el análisis inferencial se agruparon los pacientes según su IMC atendiendo a la clasificación establecida por la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad): bajo peso, $IMC < 18,5$; normopeso, $IMC = 18,5-24,9$; y sobrepeso, $IMC > 24,9$, tal y como se muestra en la tabla 18 (11). Se considera obesidad si el IMC es $> 30 \text{ kg/m}^2$ y obesidad mórbida si el IMC es $> 40 \text{ kg/m}^2$ (11). (Tabla 15)

Categoría	Valores Límite del IMC (Kg/m^2)
Peso insuficiente	$< 18,5$
Normopeso	$18,5-24,9$
Sobrepeso grado I	$25,0-26,9$
Sobrepeso grado II	$27,0-29,9$
Obesidad de tipo I	$30,0-34,9$
Obesidad de tipo II	$35,0-39,9$
Obesidad de tipo III (mórbida)	$40,0-49,9$
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥ 50

Tabla 15. clasificación en función del índice de masa corporal propuesta por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (11).

- **Cintura, cadera e ICC**

El **perímetro de la cintura** se determinó con el sujeto en bipedestación, sin ropa y relajado. Se localizó el borde superior de las crestas ilíacas y, por encima de ese punto,

se rodeó la cintura del individuo con una cinta métrica. La lectura se realizó al final de una espiración normal. Se midió en centímetros (cm).

El **perímetro de la cadera** se determinó de la misma manera, pero eligiendo como puntos anatómicos ambos trocánteres.

El **índice cintura- cadera** se determinó con la siguiente fórmula: cintura (cm)/cadera (cm). La relación cintura-cadera es un método utilizado para describir la distribución, tanto subcutánea como intraabdominal, del tejido adiposo.

El **índice cintura-altura** se determinó con la siguiente fórmula: cintura (cm)/altura (cm) y cintura (cm)/altura (m²).

- **Pliege tricipital, circunferencia braquial y área muscular braquial**

Estos parámetros antropométricos informan de los cambios que se producen en los componentes subcutáneos de los tejidos magro y graso de la zona anatómica evaluada.

El **pliegue cutáneo del tríceps (PT)**, medido en el punto medio entre el acromion y el olécranon en la parte posterior del brazo no dominante, estando éste relajado. Es el más utilizado a nivel hospitalario, siendo un buen indicador de la masa grasa y de las reservas calóricas en forma de grasa (340). La **circunferencia del brazo (CB)** refleja fundamentalmente el contenido muscular y se mide en el mismo lugar del brazo donde se realiza la medición del PT. Finalmente, el **área muscular del brazo (AMB)** refleja tanto la masa grasa como las reservas de proteína muscular.

El pliegue tricipital (PT), la circunferencia braquial (CB), y el área muscular del brazo (AMB) fueron medidos por antropometristas experimentados, siguiendo las recomendaciones habituales, y las normas estándar de la Sociedad Internacional para el Avance de la Kinantropometría, empleando para su análisis las tablas de referencias de Frisancho y Alastrué (340–342).

El pliegue tricípital se mide en el punto medio entre el borde inferior del acromion y el olécranon, en la cara posterior del brazo. El pliegue es vertical y corre paralelamente al eje longitudinal del brazo (343). Para medir dicho pliegue tricípital se mantuvo al paciente en bipedestación y con el brazo colgando libremente. No existe acuerdo acerca de qué lado debe medirse. Se aconseja tener en cuenta el lado empleado en las tablas de referencia a utilizar. En este caso, en las tablas de Frisancho se utilizó el lado derecho.

A continuación, se localizó en la cara posterior el punto medio entre el acromion y el olécranon, por encima del tríceps. Se pellizcó suavemente la piel y el tejido celular subcutáneo en este punto y se aplicó un calibrador (lipocalibre) regulado a presión (10 g/mm²) durante 3 segundos (Langer, Cambridge Scientific Industries). La medición se realizó tres veces y se tomó la media de éstas expresada en milímetros. También se determinó la circunferencia braquial, empleando una cinta métrica calibrada en milímetros hasta el milímetro más cercano, en el mismo lugar del brazo donde se realizó la medición del pliegue tricípital. Es decir, con el brazo flexionado 90° con respecto al antebrazo, se localiza la mitad de la distancia entre el acromion y el olécranon, se marca y se pasa la cinta alrededor del brazo (relajado), sobre la marca de referencia en un plano perpendicular al eje del mismo (343). La medición se realizó tres veces y se tomó la media.

Tipo de variable	Unidad	Forma de medición
Sexo	Hombre- mujer	
Edad	Años	
Talla	Cm	Estadómetro
Peso	Kg	Báscula manual
IMC	Kg/m ²	Peso/talla ²
PT	Mn	Plicómetro tipo Langer
AMB	Cm ²	AMB= CB- (PTx 0.314)
Circunferencia del brazo	Cm	Cinta métrica
Cintura y cadera	Cm	Cinta métrica

Tabla 16. Variables incluidas en el estudio. Cm: centímetros, Kg: kilogramos, IMC: índice de masa corporal, PT: pliegue tricéptico, AMB: área muscular brazo

Las tablas de Frisancho (340) están realizadas a partir de los datos obtenidos de una gran población y son referente mundial, pero la población de los EE.UU. sobre la que han sido calculados difiere de la española, por lo que es preferible el empleo de tablas representativas de nuestra población (342,344). En nuestro medio se han llevado a cabo estudios previos como el de Alastrué et al., en el que se valoró el estado nutricional en la población general a través de diversas medidas antropométricas, estableciéndose finalmente unas tablas de referencia (341,342). Las tablas de referencia antropométrica de Frisancho establecen percentiles que clasifican a cada sujeto según su contenido en grasa corporal y masa magra corporal. Estas tablas realizan estimaciones, mediante fórmulas, no medidas concretas, de los contenidos en masa magra y en masa grasa (340). Frisancho recomienda que la valoración del estado nutricional se realice en función de las áreas de grasa y de musculatura, mejor que directamente por medio de los pliegues cutáneos y de la circunferencia del brazo. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que existen numerosos factores que influyen

en la composición corporal como son el sexo, la raza, la edad, factores genéticos individuales, la dieta, la actividad física, las hormonas y factores económicos y culturales.

3.4.4. EVALUACIÓN POR IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

En todos los sujetos del estudio se realizó un análisis de impedancia bioeléctrica (AIB) para estimar la biorresistencia, la reactancia y el ángulo de fase ϕ ; la calorimetría, el gasto metabólico total, la cantidad de agua corporal intracelular, extracelular y total, la masa magra o masa libre de grasa y la masa grasa total.

El AIB se realizó en todos los sujetos después de un ayuno de al menos 5 horas, según las instrucciones del fabricante. Dado que puede verse influenciado por el grado de hidratación, se advirtió a los sujetos que no podían realizar ejercicio físico o beber alcohol en las 48 horas previas a la realización de la prueba. Se produjo una corriente eléctrica de 0,8 mA y 50 kHz por un generador de señal calibrada (Biodynamics Model 310e, Biodynamics Corp., Seattle, Wa, EEUU) y se aplicó sobre la piel de las extremidades derechas, empleando unos electrodos adhesivos.

En todos los sujetos del estudio se realizó un análisis de impedancia bioeléctrica (AIB) para estimar la biorresistencia, la reactancia y el ángulo de fase α ; la calorimetría, el gasto metabólico total, la cantidad de agua corporal intracelular, extracelular y total, la masa magra o masa libre de grasa y la masa grasa total.

El fundamento del AIB se basa en el principio de la impedancia (Z), mediante la cual se estudia la respuesta de un cilindro lleno de líquido al paso de la corriente eléctrica. Las cargas iónicas de los iones presentes en el fluido que se oponen al paso de la corriente, y esto se conoce como resistencia R . La resistencia medida a través de un cilindro se relaciona directamente con la longitud del mismo (L) e inversamente a su diámetro. El cuerpo humano se puede conceptuar como un cilindro cuya longitud es la altura y su diámetro, constante. De esta forma, la resistencia medida a través del cuerpo

corregida para la altura refleja el volumen corporal (AT). La relación entre la impedancia y la resistencia se expresa por la ecuación:

$$Z = R^2 + X_c^2$$

donde X_c es la reactancia que constituye la capacitancia de las membranas, también expresada en Ohms. La tangente entre resistencia y reactancia se conoce como ángulo de fase. Así pues, conocidas la altura, peso, edad sexo, resistencia y reactancia y ángulo de fase, nos permite determinar el agua total, el agua extracelular, al agua intracelular, masa celular, músculo y grasa (345).

Mediante el aparato de bioimpedancia se obtuvieron la reactancia y la resistencia, que se emplearon para calcular el agua corporal total. La masa libre de grasa se obtuvo a partir del agua corporal total al asumir una hidratación constante de 0,732 y la grasa corporal se calculó como el peso corporal total menos la masa libre de grasa.

Se propone un cálculo del ángulo de fase α a partir de la siguiente fórmula (346):

$$\alpha = (X_c \times 180^\circ) / (R \times \pi)$$

El ángulo de fase se calculó mediante la fórmula propuesta por Barbosa et al (347) :

$$\text{Ángulo de fase} = \text{arc-tangent reactancia/resistencia} \times 180^\circ / \pi$$

Algunos autores utilizan una ecuación simplificada: $\alpha = \text{reactancia} / \text{resistencia}$, convertido en grados.

Aunque esto no es estrictamente correcto, la ecuación simplificada da resultados similares, porque los valores de la razón entre reactancia y resistencia son muy bajos. En esta situación, al calcular el arco tangente se obtienen resultados similares. Esto no ocurriría si los valores fueran mayores.

En la siguiente tabla se muestran los valores de referencia obtenidos por Barbosa et al (347) (tabla 17):

Grupo de edad	Ángulo de fase ¹		p ²
	Hombres	Mujeres	
18-20	7,90 ±0,47 (6.97, 8.75)	7,04 ±0,85 (5.90, 8.91)	<0,001
20-29	8,02 ±0,75 (6.83, 9.17)	6,98 ±0,92 (5.64, 8.55)	<0,001
30-39	8,01 ±0,85 (6.64, 9.48)	6,87 ±0,84 (5.57, 8.36)	<0,001
40-49	7,76 ±0,85 (6.53, 9.00)	6,91 ±0,85 (5.57, 8.33)	<0,001
50-59	7,31 ±0,89 (6.12, 8.68)	6,55 ±0,87 (5.48, 7.96)	<0,001
60-69	6,96 ±1,10 (5.40, 8.88)	5,97 ±0,83 (4.69, 7.48)	<0,001
≥70	6,19 ±0,97 (4.77, 8.01)	5,64 ±1,02 (4.22, 7.04)	<0,001

Tabla 17: ángulo de fase según grupos de edad y sexo (Propuesto por Barbosa et al, 2005)

1: todos los valores son media ± DE, en paréntesis se muestran los percentiles 5 y 95. 2: prueba t

Los parámetros analizados en el AIB se recogen en la siguiente tabla (tabla 18):

Nombre variable	Unidad	Medición
Resistencia	Ohms	AIB Biodynamics Model 310e
Reactancia	Ohms	
Ángulo de fase α	°	
Agua corporal total	L	
Agua extracelular	L	
Agua intracelular	L	
Masa magra o libre de grasa	Kg	
Masa grasa	Kg	
Gasto metabólico basal	kcal/día	
Calorimetría	kcal/día	

Tabla 18. Resumen de las variables analizadas por AIB. °: grados; L: litros; kg: kilogramos; kcal: kilocalorías

3.4.5. EVALUACIÓN ANALÍTICA SANGUÍNEA: HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA

Se extrajo una muestra de sangre de cada uno de los sujetos de estudio en ayunas y condiciones basales, y se realizaron las determinaciones en el laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario “del Río Hortega” en los analizadores Hitachi 917 (Roche Diagnostics®, Switzerland) (parámetros bioquímicos) e Image (Beckman Coulter Inc.®, USA) (proteínas séricas).

Los parámetros glucemia, colesterol, triglicéridos y HDL- colesterol, se analizaron con un Autoanalizador Hitachi 917 (Roche Diagnostics®). El LDL colesterol se analizó con la Fórmula de Friedewald, y la insulina, con el Architect i2000 (Abbott Laboratorios®).

Se extrajeron muestras de suero y sangre total en ayunas a cada uno de los pacientes en condiciones basales. Las muestras de suero fueron obtenidas tras centrifugación a 1000- 1200 g durante 15 minutos y los parámetros determinados antes de 24 horas, manteniéndose a 4°C hasta la realización del análisis. Las unidades, los valores de referencia, el tipo de muestra y la metodología utilizada aparecen en la tabla 21.

El Control de Calidad informado por el Laboratorio de Análisis Clínicos mantuvo dentro de los límites admitidos a todos los parámetros durante todo el periodo de estudio.

Se realizó un estudio de los siguientes parámetros bioquímicos y hemograma en todos los pacientes:

- Linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), glucosa (mg/dl), urea (ml/dl), creatinina (ml/dl), ácido úrico (ml/dl), proteínas totales (ml/dl).
- Parámetros de perfil lipídico: LDL-colesterol (ml/dl), HDL-colesterol (ml/dl), colesterol total (ml/dl) y triglicéridos (ml/dl).
- Perfil hepático: bilirrubina total (ml/dl), GOT (UI/ml), GPT (UI/ml) y GGT (UI/ml), fosfatasa alcalina (UI/dl).

- Factores proinflamatorios: proteína C reactiva (PCR) (ml/dl), fibrinógeno (ml/dl), lipoproteína a (ml/dl).
- Perfil hormonal: insulina (μ UI/ml), cortisol (μ g/dl), TSH (ml/dl), T4 (ml/dl).

Los valores de referencia informados por el laboratorio de Análisis Clínicos fueron mostrados en la siguiente tabla (tabla 19):

Parámetro	Valores de referencia	Parámetro	Valores de referencia
Linfocitos	20- 48 $\times 10^3 \mu$ L	Glucosa	75-110 mg/dL
Urea	10-50 mg/dL	Ácido úrico	3.4-7.0 mg/dL
Creatinina	0.6-1.1 mg/dL	Proteinas totales	6.6-8.7 g/dL
LDL-colesterol	130-160 mg/dL	HDL-colesterol	35-70 mg/dL
Colesterol total	110-240 mg/dL	Triglicéridos	50-170 mg/Dl
Bilirrubina	0.3-1.4 mg/dL	GOT	1-37 UI/L
GPT	1-40 UI/L	GGT	1-50 UI/L
PCR	0-8 mg/L	Fosfatasa alcalina	98-279 UI/L
Insulina	2-30 μ U/mL	Cortisol (matinal)	2.0-25.0 μ g/dL

Tabla 19. Los valores de referencia informados por el laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Rio Hortega.

3.4.6. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO

Para valorar el síndrome metabólico en la población de obesos, se utilizaron por una parte los criterios propuestos en el **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)(NCEP- ATP III)** (247), que se establece la definición de síndrome metabólico ante la presencia de tres o más de los siguientes criterios (Expert Panel, 2001):

- obesidad abdominal, definida como perímetro de la cintura superior a 102 cm en hombres y superior a 88 cm en mujeres.
- trigliceridemia elevada. Se considerará elevada cuando sea igual o superior a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o tratamiento específico.
- niveles séricos de HDL – colesterol bajos, cuando sean inferiores a 40mg/dL (1,1 mmol/dL) en hombres e inferior a 50mg/dL (1,3 mmol/dL) en mujeres, o tratamiento específico.
- hipertensión arterial: tensión arterial elevada, cuando esta sea igual o superior a 130 mmHg de tensión arterial sistólica, o una tensión arterial diastólica igual o superior a 85 mmHg, o tratamiento antihipertensivo.
- glucemia basal elevada, es decir, igual o superior a 100 mg/dL (5,6 mmol/L), o en tratamiento.

Los criterios para definir SM por la NCEP- ATP III se recogen en la siguiente tabla (tabla 20):

	NCEP-ATP III
Criterios diagnósticos	Tres de los criterios mencionados
Obesidad central (perímetro de cintura)	PC >102cm Hombres PC >88 M Mujeres
Glucosa plasmática	≥110 mg/dL o tratamiento específico
TG	≥150 mg/dl o tratamiento específico
HDL-c	<40 en H o <50 en M o tratamiento específico.
Tensión arterial	TAS ≥130 mmHg TAD ≥85 mmHg o tratamiento antihipertensivo

Tabla 20. Criterios de SM propuestos por la NCEP_ATPIII, con sus respectivos límites.

Por otra parte, para la clasificación del Síndrome Metabólico también se utilizaron los criterios propuestos por la **Federación Internacional de Diabetes (IDF, del inglés International Diabetes Federation)** (248) que se define como la presencia de:

- Obesidad central: circunferencia de cintura ≥ 94 cm para hombres y ≥ 80 cm para mujeres.

Además de dos de los siguientes factores:

- Nivel de triglicéridos elevado ≥ 150 mg/dL (1,7 mmol/L), o tratamiento específico.
- Colesterol HDL bajo < 40 mg/dL (1,1 mmol/L) en varones y < 50 mg/dL (1,3mmol/L) en mujeres, o tratamiento específico.
- Presión arterial elevada: Tensión arterial sistólica ≥ 130 o tensión arterial diastólica ≥ 85 mmHg, o tratamiento específico antihipertensivo.
- Elevación rápida de glucosa ≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L), o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente.

Estos criterios se utilizaron a su vez para valorar los factores cardiovasculares de los pacientes estudiados (tabla 21):

	IDF 2005
Criterios diagnósticos	Obesidad abdominal más 2 criterios
Obesidad	Criterio mayor PC >94 H o >80 M (Según grupo étnico)
Glucosa plasmática	≥100 mg/dL o diagnóstico previo de DM
TG	≥150 mg/dL con tratamiento específico
HDL-c	<40 en H o <50 en M o en tratamiento específico
PA	≥130/85 o con tratamiento previo

Tabla 21. Criterios de SM propuestos por la IDF, con sus respectivos límites.

Según los criterios que define el Síndrome metabólico según la **OMS** (OMS, 1999) se sugirió una definición de trabajo que sería la primera unificada del mismo: regulación alterada de la glucosa o diabetes y/o resistencia a la insulina (definida como una captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población en estudio, bajo condiciones de hiperinsulinemia y euglucemia). Además, al menos, 2 de los siguientes componentes:

- Tensión arterial elevada: igual o superior a 140/90 mmHg
- Triglicéridos plasmáticos elevados: igual o superior a 1,7 mmol/L (150 mg/ dL) y/o colesterol HDL bajo: inferior a 0,9 mmol/L (35 mg/ dL) en hombres e inferior a 1,0 mmol /L (39 mg/ dL) en mujeres.
- Obesidad central: relación cintura/cadera superior a 0,90 para hombres y superior a 0,85 para mujeres y/o índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/ m2.
- Microalbuminuria: excreción de albúmina en orina igual o superior a 20 $\frac{\mu\text{g}}{\text{min}}$ o relación albúmina/creatinina en orina igual o superior 30 mg/g.

	OMS
Criterios diagnósticos	Hiperglucemia o RI (HOMA) mas 2 criterios de los abajo mencionados
Obesidad	ICC >0,9 H o 0,85 M o IMC≥30
Glucosa plasmática	≥110 mg/dL o RI
TG	≥150 mg/dL
HDL-c	<35 en H o <39 en M
PA	≥140/90 o tratamiento previo
Microalbuminuria	Alb/creatinina >30 /microalbuminuria>20

Tabla 22. Criterios de SM propuestos por la OMS, con sus respectivos límites.

En esta tesis, se consideraron los criterios de la OMS para diagnosticar el síndrome metabólico, a pesar de que uno de los criterios diagnósticos que se proponen en dicha clasificación es la microalbuminuria, entendida como la excreción de albúmina en orina igual o superior a 20 µg/min, o relación albúmina/creatinina en orina igual o superior 30 mg/g no se realizó en todos los pacientes de nuestra muestra de obesos, con pérdidas superiores al 20%.

3.4.7. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE RESISTENCIA A LA INSULINA

Existen métodos directos de diagnóstico de resistencia a la insulina, que precisan toma de múltiples muestras, costosos, complicados y de difícil aplicación en poblaciones grandes. Por esta razón, se han desarrollado métodos indirectos, a través de modelos matemáticos, que expresan las alteraciones metabólicas producidas en la resistencia a la insulina.

3.4.3.1. MÉTODOS INDIRECTOS (ANÁLISIS EN MUESTRAS GRANDES O EN ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS)

- Valores plasmáticos de insulina en ayunas. Es el método más simple, pero tiene una sensibilidad baja. La determinación de insulina se realiza mediante técnicas inmunométricas y los valores varían dependiendo de la especificidad y del grado de reacción cruzada entre insulina, proinsulina y otros productos intermedios (proinsulinoides).
- Homeostasis model assessment (HOMA). El HOMA proporciona una medida semicuantitativa de la sensibilidad a la insulina (y de la función de la célula beta), de manera que un sujeto, delgado y sano tendrá, de promedio, una sensibilidad a la insulina igual a uno y una función de la célula beta del 100%. En el HOMA, los valores de glucemia e insulinemia se obtienen después de una noche de ayuno (tres determinaciones consecutivas a intervalos de 5 minutos). Los resultados obtenidos por diversos autores, en comparación con los del CEH, han sido buenos ($r = 0,88$ para el HOMA) (348).

El índice HOMA utiliza la fórmula descrita por Matthews et al.(338) :
 $\text{Insulinemia (microU/ml)} * [\text{glucemia (mmol/l)}/22,5]$, siendo el punto de corte para definir resistencia a la insulina el percentil 75.

3.5. ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron tratados empleando el paquete estadístico SPSS (SPSS para Windows versión 18.0, 2008 SPSS INC, Chicago Ill, EEUU).

Las variables continuas se describieron como media \pm DS en caso de distribución normal o como mediana y rango si la distribución fue no normal. Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Los datos se recogieron en tablas y se representaron en los gráficos más adecuados

para cada tipo de variable (diagrama de barras para las variables cualitativas, histograma de frecuencias para las cuantitativas).

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, con corrección de Yates y test exacto de Fisher cuando las condiciones lo requirieron. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizaron los test estadísticos paramétricos o no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student o U de Mann-Whitney en caso de dos categorías; ANOVA con prueba post-hoc de Bonferroni o H de Kruskal-Wallis para comparaciones de más de dos categorías). Finalmente, la concordancia entre variables cuantitativas se analizó mediante el coeficiente Kappa y su intervalo de confianza al 95%. El nivel de significación fue fijado convencionalmente en una $p < 0,05$.

A partir de las variables recogidas, edad, sexo, cintura según las definiciones IDF y ATPIII, OMS, cintutriglicéridos, LDL-colesterol, HDL-colesterol e HTA, se ha elaborado un modelo estadístico de regresión logística binaria utilizando el método introducir.

Para la construcción de los modelos estadísticos, no se han tenido en cuenta las variables con una frecuencia inferior al 15 % ni las variables cualitativas con frecuencia inferior al 15 % en alguna de sus categorías.

El criterio de inclusión de las variables utilizadas en las regresiones logísticas ha sido, valor de significación de inclusión ($p \leq 0,05$). Todos los modelos se han ajustado por edad y sexo. La interpretación y valoración de significación de variables independientes se ha realizado mediante el valor de p y el Intervalo de Confianza (IC) del 95% de las odds Ratio (OR).

Una vez construidos los modelos en su proceso de evaluación hay que valorar los siguientes aspectos:

1. Capacidad predictiva: se trata de obtener un modelo con la suficiente capacidad para predecir resultados y se valora por medio de pruebas de significación estadística.

a) Calibración: con este indicador se trata de conocer el grado de correspondencia que existe entre la probabilidad estimada de ocurrencia del evento proporcionada por el modelo y la frecuencia del evento observado en la realidad. Se considera un buen nivel de calibración cuando la probabilidad estimada por el modelo se aproxima a la probabilidad realmente observada. Para realizar la medición se utiliza habitualmente el test de Hosmer-Lemeshow, basado en una distribución de χ^2 , que indica el nivel de acuerdo existente entre el resultado observado y esperado en pacientes ordenados en diversos estratos de riesgo. Un buen ajuste se caracteriza por presentar unos pequeños valores en el estadístico anterior con un correspondiente alto valor de p , lo cual significa que no existen diferencias entre las probabilidades estimadas y las reales para los diferentes estadios de riesgo.

b) Discriminación: es un indicador de calidad del ajuste y consiste en considerar adecuado el mismo cuando la probabilidad de predicción es mayor para aquellos sujetos que presentan el evento estudiado, y menor para aquellos otros que no lo presentan. Se mide por medio de una curva que representa los valores de sensibilidad y especificidad en varios puntos de corte en función de las probabilidades estimadas. La sensibilidad se representa en el eje de las Y, y el inverso de la especificidad (1-especificidad) en el eje de las X, o, dicho de otro modo, se representan los verdaderos positivos frente a los falsos positivos. Esta representación recibe el nombre de estadístico C o área bajo la curva ROC (AROC).

c) De forma general, existe también la posibilidad de valorar el grado de ajuste de los modelos a través de índices basados en el logaritmo de máxima verosimilitud ($-2 \text{ Log Likelihood}$: el ajuste perfecto tendría un valor igual a 0), y

de otros asimilables al coeficiente de determinación de la regresión lineal (R^2 Cox-Snell y R^2 de Nagelkerke: el ajuste perfecto tendría un valor igual a 1).

2. Relevancia clínica: deben ser útiles en el contexto y entorno clínico donde se apliquen.

3.6. TRATAMIENTO INFORMÁTICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

El tratamiento informático de los datos, adecuadamente codificados, fue realizado en un ordenador personal portátil Toshiba Aspire 1350 Series, con procesador Centrino XP-M, sistema operativo Windows XP y herramientas de Microsoft Office 2007.

La búsqueda bibliográfica se efectuó a través de Internet en Microsoft Internet Explorer XP. Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos (SPSS para Windows versión 15.0, 2008 SPSS INC, Chicago Ill, EEUU) diseñada ex profeso.

Se aseguró la calidad de los datos comprobándose al menos en dos ocasiones, y por dos investigadores, antes de su procesamiento definitivo para detectar datos perdidos, omisiones o errores. La base de datos fue registrada en la Agencia Nacional de Protección de Datos (ANPD), dentro del Sistema de Información del Grupo de Investigación Biomédica (SIGIB).

3.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y FINANCIACIÓN.

No ha existido financiación de empresas privadas para la realización del estudio, el cual ha sido desarrollado en la Sección de Endocrinología y Nutrición y la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario “Río Hortega” de Valladolid, de acuerdo con la guía ética de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2000. Todos los

pacientes dieron su consentimiento informado para la realización de una analítica y de una evaluación clínica y nutricional.

3.8. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La revisión bibliográfica ha sido realizada a través de la página de Internet PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), un servicio de acceso libre a la Base de datos Medline proporcionado por la National Library of Medicine (NLM). Para la búsqueda inicial se han empleado términos libres y vocabulario controlado (cardiovascular disease; obesity; hypertension; diabetes mellitus; cholesterol; sedentarism; metabolic syndrome; nutrition; nutrition assessment; dietary intake; vitamin intake; vitamin B12; vitamin B3; folate; mineral intake; BIA; anthropometry; body mass index; BMI; body composition, y un largo etcétera). La búsqueda libre ha sido completada con la utilización de vocabulario controlado (MeSH) restringiéndola a un término o ampliándola a varios si ha sido preciso. Los términos de búsqueda han sido relacionados mediante operadores lógicos e implementado mediante truncadores, limitándose a los años 1970-2016, todos los idiomas, investigación en humanos y artículos con resumen. De los artículos recuperados han sido seleccionados los que aportaban la información más válida e importante según criterio personal.

La base de datos de la revista Nutrición Hospitalaria (con acceso completo a sus artículos) ha sido consultada también a través de Internet mediante suscripción. Han sido utilizados libros de texto, monografías y manuales actualizados de interés revelante. Una parte de la bibliografía ha sido obtenida a través de los estudios o revisiones procedentes de las fuentes anteriores.

Se ha utilizado asimismo en gran medida la Biblioteca Cochrane Plus (www.bibliotecacochrane.net), con acceso libre y gratuito en todo el territorio español gracias a una suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Política Social.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

La muestra estuvo constituida por 909 individuos con sobrepeso y obesidad en el Area Oeste de Valladolid.

4.1.1. EDAD y SEXO

La edad media de la población estudiada fue de $43,77 \pm 15,02$ años, con una mediana de 44 años y un rango intercuartílico de 32 a 55 años. En cuanto a la distribución por sexos, fueron estudiados 262 hombres (28,8%) frente a 647 mujeres (71,2%). La edad media de los varones fue de $42,00 \pm 14,18$ años y la de las mujeres de $44,43 \pm 15,31$ años, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En todos los intervalos de edad predomina el sexo femenino (ver detalles numéricos en las tablas 23 y 24).

Sexo	N	Proporción (%)	Edad media (años)	P
Hombres	262	28,8%	$42,05 \pm 14,13$	0,03
Mujeres	647	71,2%	$44,41 \pm 15,30$	
Total	909	100%	$43,73 \pm 15,01$	

Tabla 23. Distribución y edad media de la muestra por sexos.

Edad (años)	Varones		Mujeres	
	N	%	N	%
< 30 años	51	28,8	126	71,2
30-49 años	130	33,2	261	66,8
>50 años	81	23,8	260	76,2

Tabla 24. Distribución de la muestra por edades y sexo (N y %).

4.2. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

4.2.1. PESO, TALLA E IMC

En cuanto al peso, presentó una media de $96,92 \pm 18,41$ kg y una distribución normal. Al estratificar por sexos, se observó que los varones pesaron $108,23 \pm 18,41$ kg, mientras que las mujeres pesaron $92,33 \pm 16,33$ kg, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. En cuanto a la talla, la media fue de $162,7 \pm 9,48$ cm, con una distribución normal. La talla media en los hombres fue superior a la de las mujeres ($172,6 \pm 8,32$ cm frente a $159,04 \pm 7,04$ cm; $p < 0,000$) (Tabla 25).

Al estratificar por edad (Tabla 26), el grupo de menores de 30 años presentó un peso de $99,59 \pm 21,14$ kg, el grupo de mayor edad de 30 a 49 años mostró un peso de $99,47 \pm 18,49$ kg, y los mayores o iguales de 50 años pesaron $92,77 \pm 15,72$, estas diferencias fueron estadísticamente significativas entre el grupo de edad < 30 años y > 50 años y entre el grupo de edad de 30-49 años y > 50 años. Además, la talla fue mayor en el grupo de más jóvenes (<30 años: $167,7 \pm 9,28$ cm; edad de 30 a 49 años: $164,62 \pm 8,89$ cm; mayores o iguales de 50: $158,37 \pm 8,47$, $p < 0,001$).

En lo que se refiere al índice de masa corporal (IMC), mostró una distribución normal y una media de $36,50 \pm 5,81$ kg/m², valor que se sitúa entre los definidos para obesidad por la SEEDO. No hubo diferencias entre sexos, IMC en los varones fue $36,49 \pm 5,21$ y en mujeres fue $36,50 \pm 6,05$; $p= 0,94$) (Tabla 25). Si estratificamos por edad, el IMC fue mayor según aumentaba la edad (Tabla 26), con diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de edad menor de 30 años y los de 30 a 49 años y los mayores de 50 años.

Variable	Global	Hombre	Mujer	P
Peso (Kg)	96,92 ± 18,41	108,23 ± 18,41	92,33 ± 16,33	<0,001
Talla (cm)	162,7±9,48	172,6 ± 8,32	159,04 ± 7,04	<0,001
IMC (Kg/m²)	36,50±5,81	36,49 ± 5,21	36,50 ± 6,05	NS

Tabla 25. Peso (Kg), Talla (cm) e IMC (kg/m²): Diferencias por sexo (Media y desviación estándar).

Variable	Edad			p
	<30 años	30-49 años	>50 años	
Peso (Kg)	99,59 ± 21,14	99,47±18,49	92,77±15,72	<0,001*
Talla (cm)	167,17±9,37	164,62±8,92	158,37±8,33	<0,001
IMC (Kg/m²)	35,49±5,93	36,55±5,76	37,07±5,80	0,006**

Tabla 26. Peso (Kg), Talla (cm) e IMC ((kg/m²)): Diferencias por edad (Media y desviación estándar)

(*Peso: diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de edad de menores de 30 y mayores de 50 y de 30 a 49 años y mayores de 50 años. **IMC diferencias no significativas entre el grupo de edad de 30 a 49 años y los mayores de 50 años)

4.2.2. CLASIFICACIÓN IMC SEGÚN LA SEEDO.

La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) propone una clasificación de los individuos en sujetos con peso insuficiente, en normopeso, con sobrepeso y con obesidad, tal y como se recoge en la siguiente tabla (Tabla 27):

Categoría	Valores Límite del IMC (Kg/m ²)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25,0-26,9
Sobrepeso grado II	27,0-29,9
Obesidad de tipo I	30,0-34,9
Obesidad de tipo II	35,0-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	≥50

Tabla 27. Clasificación de peso insuficiente, normopeso, sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO).

Según la clasificación de la SEEDO, el 1,5% (14 casos) se clasifican como sobrepeso grado I, el 8,7 % (79 casos) sobrepeso grado II, el 35,8% (325) presentó obesidad tipo I, el 29,5% (268) obesidad tipo II, el 22,5% (205) obesidad tipo III (mórbida) y por último, el 2% (18 casos) obesidad tipo IV (extrema) (Figura 12). La estratificación por sexo de los grupos SEEDO demostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) con mayores porcentajes de obesidad tipo I y II en hombre (74,4% frente a 61,5%) y de sobrepeso I y II, en la mujer (12,6% frente a 4,6%), asimismo los porcentajes de la obesidad tipo III y IV fueron mayores en la mujer (25,9% frente a 21%) (Tabla 28 y Figura 13). Si estratificamos por grupos de edad también se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 29 y Figura 14).

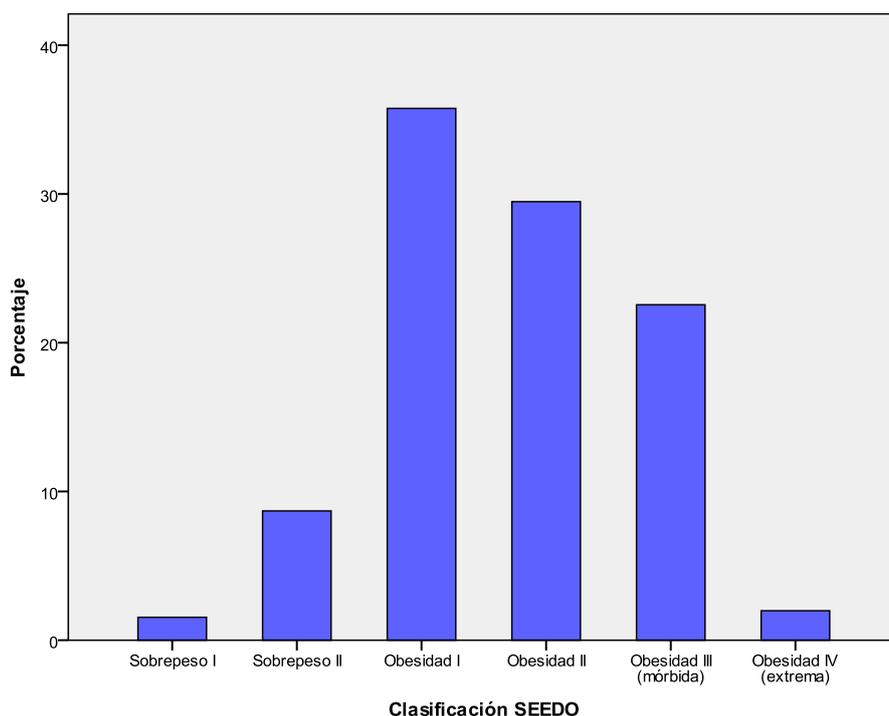


Figura 12. Clasificación de peso insuficiente, normopeso, sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO).

Clasificación SEEDO	Hombre	Mujer	p
Sobrepeso grado I	0	14 (2,2%)	<0,001
Sobrepeso grado II	12 (4,6%)	67 (10,4%)	
Obesidad I	109 (41,6%)	216 (33,4%)	
Obesidad II	86 (32,8%)	182 (28,1%)	
Obesidad III (mórbida)	51 (19,5%)	154 (23,7%)	
Obesidad IV (extrema)	4 (1,5%)	14 (2,2%)	

Tabla 28. Clasificación de peso insuficiente, normopeso, sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO) según sexo (N y %).

Clasificación SEEDO	Edad			P
	<30 años	30-49 años	>50 años	
Sobrepeso grado I	7 (4%)	5 (1,3%)	2 (0,6%)	<0,001
Sobrepeso grado II	23 (13%)	24 (6,1%)	32 (9,4%)	
Obesidad I	67 (37,9%)	158 (40,4%)	100 (29,3%)	
Obesidad II	47 (26,6%)	110 (28,1%)	111 (32,6%)	
Obesidad III (mórbida)	28 (15,8%)	87 (22,1%)	90 (26,4%)	
Obesidad IV (extrema)	5 (2,8%)	7 (1,8%)	6 (1,8%)	

Tabla 29. Clasificación de peso insuficiente, normopeso, sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO) según grupos de edad (N y %).

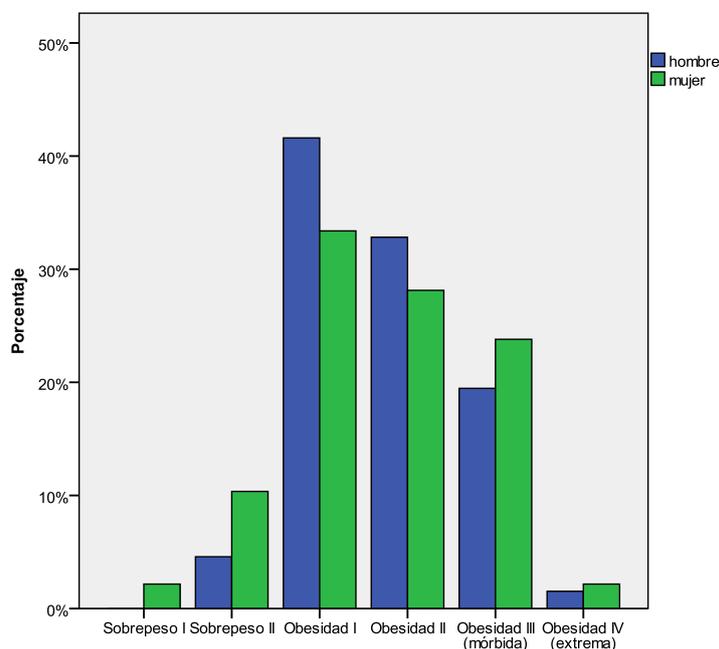


Figura 13. Clasificación de sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO) según sexo.

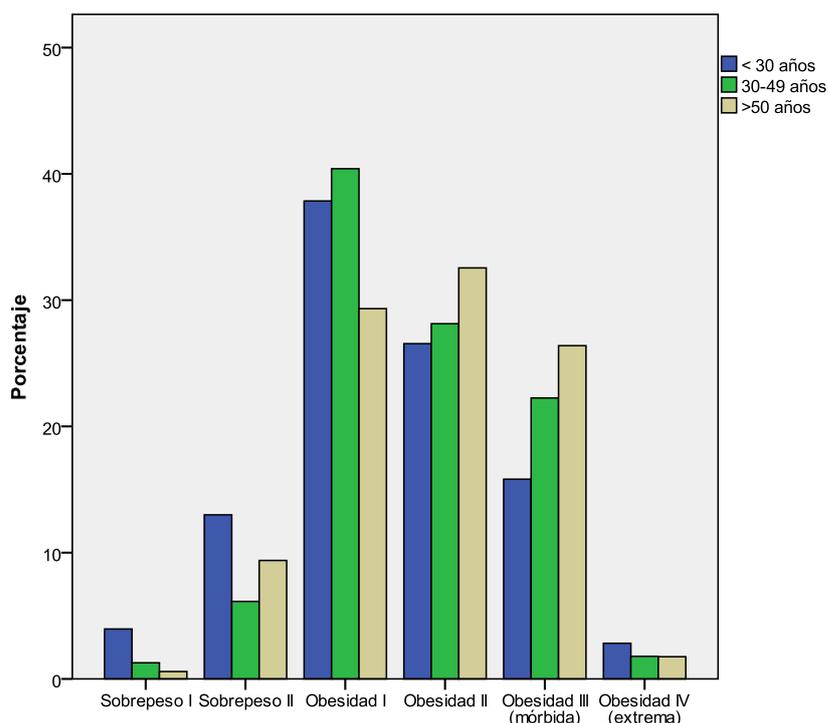


Figura 14. Clasificación de sobrepeso y obesidad en función del índice de masa corporal (según la propuesta de la SEEDO) según grupos de edad.

4.2.3. INDICE CINTURA- CADERA-CINTURA-CADERA Y CINTURA-ALTURA

4.2.3.1. CINTURA

La circunferencia de la cintura presentó una media de $111,41 \pm 14,08$ cm y una distribución normal. Se encontraron valores significativamente más altos en los varones frente a las mujeres $117,90 \pm 12,63$ cm frente a $108,78 \pm 13,79$ cm; $p < 0,001$) (Tabla 30). Además, el valor medio de la circunferencia de la cintura (CC), es progresivamente creciente a medida que aumenta la edad, estas diferencias fueron estadísticamente significativas en el estudio por grupos de edad ($p < 0,001$) (Tabla 31)(Figura 15).

Teniendo en cuenta los criterios de ATPIII para definir Obesidad Abdominal para hombres (102 cm) y mujeres (88 cm), el porcentaje de hombres con OA es de 93,1 % y de mujeres de 95,2 %. Según los criterios IDF para definir Obesidad Abdominal para hombres (>94 cm) y mujeres (>80 cm), el porcentaje de hombres con OA es de 98,9 % y 99,4 % en mujeres. El porcentaje de OA aumenta según aumenta la edad para ambas definiciones ATPIII e IDF. La prevalencia de OA por rango de edad y sexo se puede observar en la tabla 32 y 33.

4.2.3.2. CADERA.

El perímetro de la cadera presentó una media de $120,48 \pm 11,65$ cm y una distribución normal. Los valores fueron más altos en las mujeres ($121,33 \pm 12,1$ cm frente a $118,39 \pm 10,47$ cm; $p = 0,001$) (Tabla 30). La media del perímetro de la cadera aumenta a medida que aumenta la edad, siendo estas diferencias estadísticamente no significativas. (Tabla 31)(Figura 15).

4.2.3.3. ÍNDICE CINTURA- CADERA

El índice cintura-cadera (ICC) mostró una media de $0,92 \pm 0,09$ y una distribución normal. El ICC fue mayor en los varones ($0,99 \pm 0,08$ frente a $0,89 \pm 0,07$; $p < 0,001$) (Tabla 30). Si estratificamos por grupos de edad, el índice cintura cadera aumenta según aumenta la edad, encontrándose diferencias estadísticamente significativas (Tabla 31).

4.2.3.4. ÍNDICE CINTURA-ALTURA (ICA).

El índice cintura-altura (ICA) se presenta en cm y en m^2 . La media global de ICA en cm fue de $0,68 \pm 0,086$ y de ICA en m^2 de $68,60 \pm 8,68$. No se encontraron diferencias entre hombres y mujeres, siendo la media de ICA en cm $0,68 \pm 0,09$ y $0,68 \pm 0,76$ respectivamente (tabla 30). Sin embargo, si se encontraron diferencias al estratificar

en los diferentes grupos de edad, así los valores de ICA en cm e ICA en m² aumentan según aumenta la edad como se puede observar en la tabla 31.

Variable	Hombre	Mujer	P
Cintura	117,90 ± 12,63	108,78 ± 13,79	<0,001
Cadera	118,39 ± 10,47	121,33 ± 12,01	<0,001
ICC	0,99 ± 0,08	0,89 ± 0,07	<0,001
ICA cm	0,68±0,076	0,68±0,09	NS
ICA m ²	68,66±7,61	68,57±9,08	NS

Tabla 30. Cintura (cm), cadera (cm) e ICC: Diferencias por sexos (Media y desviación estándar).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	>50 años	
Cintura	108,36 ± 14,73	110,95 ± 13,94	113,58±13,55	<0,001
Cadera	121,03±10,72	120,12±11,87	120,66±11,87	NS
ICC	0,89±0,08	0,92±0,08	0,94±0,87	<0,001
ICA cm	0,64±0,07	0,67±0,08	0,71±0,08	<0,001
ICA m ²	64,82±7,74	67,48±8,01	71,84±8,79	<0,001

Tabla 31. Cintura (cm), cadera (cm) e ICC. Diferencias por edad (Media y desviación estándar).

Obesidad abdominal	P		
	Hombres	Mujeres	
ATPIII	244 (93,1%)	616 (95,2%)	NS 0,137
IDF	259 (98,94%)	643 (98,9%)	NS 0,326

Tabla 32. Prevalencia de Obesidad Abdominal según sexo para ambas definiciones ATPIII e IDF (N y %).

Obesidad abdominal	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
ATPIII	164 (92,7%)	367 (93,9%)	329 (96,5%)	NS 0,129
IDF	175 (98,9%)	386 (98,7%)	341 (100%)	NS 0,118

Tabla 33. Prevalencia de Obesidad Abdominal según grupos de edad para ambas definiciones ATPIII e IDF (N y %).

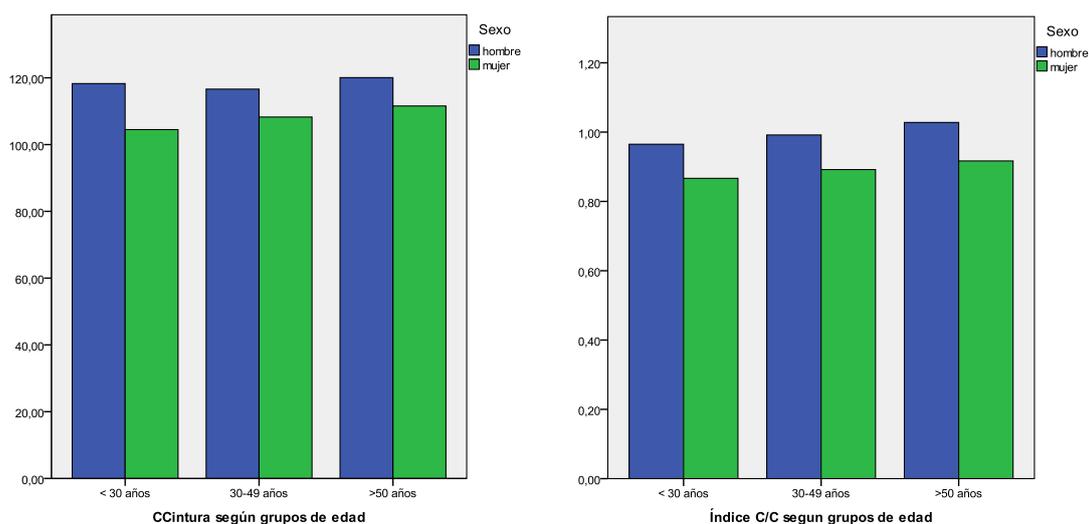


Figura 15. Relación cintura basal (cm) e índice C/C (cm) por sexo y por grupos de edad.

4.2.4. OBESIDAD SEGÚN IMC Y OBESIDAD ABDOMINAL Y SU RELACIÓN CON LOS INDICES ANTROPOMÉTRICOS.

En la tabla 34 se observa la distribución de la muestra en función de los parámetros antropométricos estudiados: el IMC mediante la clasificación SEEDO por una parte, y la cintura e índice C/C por otra. Tanto la cintura como el C/C son superiores en el varón que en la mujer, sea cual fuere el IMC que se considere. A su vez, están relacionados con dicho IMC, de tal forma que tanto la cintura como el índice C/C se incrementan a medida que lo hace el IMC (Figura 16).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la media de la cintura (cm) entre los diferentes grupos de sobrepeso-obesidad según la clasificación SEEDO, así como por sexo. La cintura media para un IMC de 30-34 (Kg/m²) es de 101,62 cm en la mujer y de 109,85 cm en el varón. Entre los varones, el valor más alto de cintura se encontró entre los pacientes clasificados con obesidad grado IV (extrema) con una media de 148,25±8,05 frente a los pacientes clasificados con sobrepeso grado II con una media de 100,6±12,65. En cuanto a las mujeres, la media de cintura (cm) entre las pacientes clasificadas como sobrepeso grado I fue de 84,62±5,9 frente a una media de cintura (cm) de 134,98±10,89 entre las clasificadas en el grupo de obesidad extrema. (Tabla 34).

En la tabla 35, se observa que el 100% de los clasificados como obesos grado II o superior presentaban criterios de obesidad abdominal con las definiciones de IDF y ATPII. Se observa como el porcentaje de obesidad abdominal con ambas definiciones ATPIII e IDF, disminuye entre los que tienen criterios de sobrepeso II y III respecto a los pacientes clasificados con algún grado de obesidad.

Clasificación SEEDO	Cintura (cm)		ICC (cm)	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Sobrepeso grado I	0	84,62±5,9	0	0,81±0,056
Sobrepeso grado II	100,6±12,65	93,61±7,09	0,95±0,147	0,86±0,094
Obesidad I	109,85±7,12	101,62±8,03	0,97±0,076	0,89±0,068
Obesidad II	119,98±6,72	111,51±9,18	1,01±0,075	0,90±0,076
Obesidad III (mórbida)	133,80±6,75	122,31±9,74	1,02±0,055	0,90±0,070
Obesidad IV (extrema)	148,25±8,05	134,98±10,86	1,11±0,092	0,93±0,10

Tabla 34. Relación entre cintura basal (cm) e índice cintura-cadera (cm) y clasificación SEEDO según sexo (Media y desviación estándar).

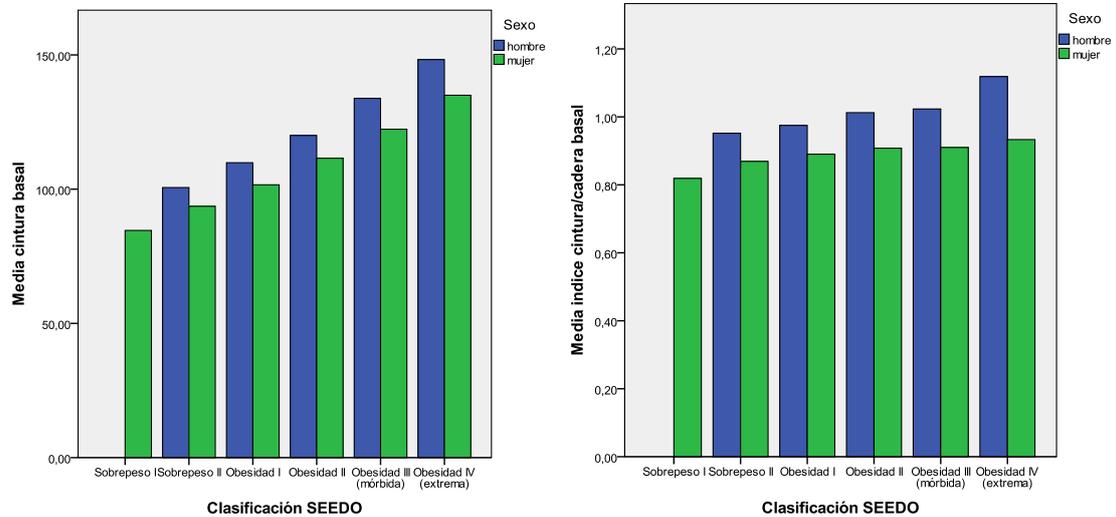


Figura 16. Relación entre cintura basal e índice cintura cadera según sexo e IMC según clasificación SEEDO.

Clasificación SEEDO	OA IDF		OA ATPIII	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Sobrepeso grado I	0 (0)	11 (78,6%)	0 (0)	4 (28,6%)
Sobrepeso grado II	11 (91,7%)	66 (98,5%)	5 (41,7%)	56 (83,6%)
Obesidad I	107 (98,2%)	216 (100%)	98 (89,9%)	206 (95,4%)
Obesidad II	86 (100%)	182 (100%)	86 (100%)	182 (100%)
Obesidad III (mórbida)	51 (100%)	154 (100%)	51 (100%)	154 (100%)
Obesidad IV (extrema)	4 (100%)	14 (100%)	4 (100%)	14 (100%)

Tabla 35. Porcentaje Obesidad Abdominal (OA) según criterios ATPIII e IDF e IMC según Clasificación SEEDO (N y %).

4.2.5. PLIEGUE TRICIPITAL, CIRCUNFERENCIA DEL BRAZO Y ÁREA MUSCULAR DEL BRAZO

El pliegue del tríceps presentó una media de $29,81 \pm 7,57$ mm, con una distribución normal. Por su parte, el valor medio de la circunferencia braquial fue de $35,56 \pm 4,38$ cm, variable que presentó, así mismo, una distribución normal. Finalmente, el área muscular del brazo mostró una media de $26,16 \pm 3,94$ cm, distribuyéndose sus datos también de acuerdo a la normal. Al analizar en función del sexo, el pliegue tricípital dio valores significativamente más altos en las mujeres ($30,87 \pm 6,73$ mm frente a $26,90 \pm 8,9$ mm, $p < 0,001$). Por el contrario, el área muscular del brazo fue mayor en hombres que en mujeres. ($27,42 \pm 3,87$ cm frente a $25,80 \pm 3,88$ cm; $p < 0,001$) No hubo diferencias significativas entre sexos respecto a la circunferencia del brazo (Tabla 36).

Variable	Hombre	Mujer	P
Pliegue tricipital (mm)	26,90±8,9	30,87±6,73	<0,001
Circunferencia del brazo (cm)	35,89±4,04	35,50±4,5	NS
Área muscular de brazo (cm ²)	27,42±3,87	25,80±3,88	0,034

Tabla 36. Media y DS pliegue tricipital, circunferencia del brazo y área muscular del brazo diferencias según sexo. Media y desviación estándar (DS).

Al analizar en función de la edad, se encontraron diferencias significativas en los valores absolutos de las variables pliegue tricipital, no encontrándose diferencias en cuanto a la circunferencia del brazo ni en el área muscular del brazo (tabla 37).

	Edad			P
	<30 años	30-49 años	>50 años	
Pliegue tricipital (mm)	30,37±7,14	30,66±7,59	28,79±7,67	<0,001(*)
Circunferencia del brazo (cm)	35,71±4,44	35,96±4,42	35,20±4,21	NS
Área muscular de brazo (cm ²)	26,15±4,18	26,33±3,94	26,20±3,76	NS

Tabla 37. Media y DS pliegue tricipital, circunferencia del brazo y área muscular del brazo diferencias según edad (*). Media y desviación estándar (DS).

La distribución por percentiles de las tres variables según las tablas de Alastrué y Frisancho se recoge en la tabla 38.

Variable	Percentil 95 (%)	
	Alastrue	Frisancho
Pliegue tricipital	270 (41,2%)	195 (29,9%)
Circunferencia del brazo	539 (82,4%)	237 (36,1%)
Área muscular de brazo	506 (77,6%)	187 (28,5%)

Tabla 38. Proporción de pacientes por encima del percentil 95 según Alastrue y Frisancho (N y %).

Los resultados del estudio por sexo referido a la distribución por percentiles según Alastrué y Frisancho aparecen recogidos en las tablas 39. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del pliegue tricipital, con mayor porcentaje de hombres y de mujeres por encima del p95, tanto para la referencia de Alastrué ($p = 0,001$) como para la de Frisancho ($p < 0,001$).

Variable	Percentil 95 Frisancho (%)			Percentil 95 Alastrue (%)		
	Hombre	Mujer	P	Hombre	Mujer	p
Pliegue tricipital (mm)	103 (60,6%)	92 (19%)	< 0,001	128 (74%)	142(29,6%)	< 0,001
Circunferencia del brazo (cm)	73 (42%)	164(33,7%)	0,03	146 (85%)	393(81,4%)	NS
Área muscular de brazo (cm ²)	35 (20,1%)	152(31,3%)	0,003	101(58,7%)	405(84,2%)	< 0,001

Tabla 39. Proporción de pacientes según sexo por encima del percentil 95 según Alastrue y Frisancho (N y %).

Los resultados del estudio por edad referido a la distribución por percentiles según Alastrué y Frisancho aparecen recogidos en las tablas 40. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del pliegue tricipital, con mayor porcentaje entre los más jóvenes por encima del p95, tanto para la referencia de Alastrué ($p = 0,001$) como para la de Frisancho ($p < 0,001$).

	Percentil 95 Alastrue (%)				Percentil 95 Frisancho (%)			
	<30 a	30-49 a	>50 a	P	<30 a	30-49 a	>50 a	p
Pliegue tricipital (mm)	53,7%	44,7%	31,6%	<0,001	45,8%	32,8%	29,8	<0,001
Circunferencia del brazo (cm)	89,4%	86%	75,5%	<0,001	49,6%	37,4%	28,3%	<0,001
Área muscular de brazo (cm²)	85,4%	78,8%	72,8%	0,01	36,6%	27,5%	25,4%	NS

Tabla 40. Proporción de pacientes por encima del percentil 95 según edad según Alastrue y Frisancho

4.3. ANÁLISIS POR IMPEDANCIOMETRÍA

Los resultados correspondientes al estudio global de los parámetros de impedanciometría se recogen en la tabla 41. Ninguna sigue una distribución normal, excepto la resistencia (ohm).

Variable	Mediana	Rango
Resistencia (ohm)	485.29	(433,75-531,10)
Reactancia (Ohm)	58.0	(53- 64)
Ángulo de fase (°) *	6.83	(6.26- 7.59)
Agua corporal total (L)*	38.90	(35- 46.9)
Agua extracelular (L)	17.50	(15.4-20.07)
Agua intracelular (L)*	21.30	(18.9-27.97)
Masa libre de grasa (kg)*	48.80	(42.17-57.57)
Masa grasa (kg)	38.40	(31.12-49.2)
Masa muscular (kg)	31.50	(28.1- 48.7)
Gasto metabólico basal (kcal/día)*	1439.00	(1389- 1735.75)

Tabla 41. Impedanciometría: resultados globales (Mediana y rango).

Los parámetros de la impedanciometría estratificados por sexo se recogen en la tabla 42. Excepto en la variable de la reactancia ($p = NS$), que no mostró diferencias entre los sexos, se detectaron valores significativamente más altos de masa grasa y resistencia en la mujer y del resto de los parámetros en el varón ($p < 0,001$).

	Hombre Mediana (Rango)	Mujer Mediana (Rango)	p
Resistencia (Ohm)	431,8±52,51	505,0±70,32	<0,001
Reactancia (Ohm)	58.00 (52.0-62.0)	59.0 (53.0-65.0)	NS
Ángulo de fase (°)	7.59 (7.05-8.27)	6.59 (6.07-7.23)	<0,001
Agua corporal Total (L)	54.7 (49.55-58.6)	36.8 (33.8-39.97)	<0,001
Agua extracelular (L)	21.4 (18,70-23.4)	16.4 (15.0-18.5)	<0,001
Agua intracelular (L)	33.1 (29.7-35.6)	20,1 (18.4-22.0)	<0,001
Masa libre de grasa (kg)	75.1 (67.2-80.35)	46,3 (42.7-50.17)	<0,001
Masa grasa (kg)	30,6 (25.45-36.80)	41.6 (34.02-51.37)	<0,001
Masa Muscular (Kg)	47.0 (42.55-51.10)	28.9 (26.02-32.87)	<0,001
Gasto Metabólico Basal (Kcal)	1799 (1645.5-1919.0)	1439,5 (1342.25-1545.0)	<0,001

Tabla 42. Impedanciometría: resultados globales diferencias por sexo (Mediana y rango).

Los parámetros de la impedanciometría estratificados por edad se recogen en la tabla 43. No se detectaron diferencias en este estudio salvo para la resistencia, que mostró valores más bajos en los sujetos mayores de 50 años (tabla 43).

Edad	< 30 años	30 a 49 años	≥50 años	P
	Mediana (Rango)			
Resistencia (Ohm)	27,21 ±7,42	27,21±7,45	20,9 ±5,9	0,001
Reactancia (Ohm)	62.0 (58.0-68.0)	59.5 (55.0-65.0)	55.0 (49.0-61.0)	NS
Ángulo de fase (°)	6.98 (6.32-7.62)	7.22 (6.63-7.87)	6.47 (5.97-7.10)	
Agua Corporal Total (L)	39.35 (35.3-52.17)	39.95 (35.57-50.05)	38.1 (34.4-42.95)	
Agua extracelular (L)	17.7 (15.27-21.07)	18.0 (15.6-20.8)	16.9 (15.4-19.05)	
Agua intracelular (L)	21.80 (19.40-31.47)	21.95 (19.57-30.95)	20.6 (18.35-25.2)	
Grasa libre	49.75 (44.65-72.12)	20.1 (44.87-68.52)	47.7 (43.15-55.4)	
Grasa	36.95 (30.42-46.72)	37.75 (30.87-49.6)	39.4 (31.6-49.2)	
Masa muscular	31.2 (27.32-46.55)	31.55 (27.5-43.52)	31.8 (26.9-38.6)	
Gasto metabólico basal	1524.5 (1388.25-1783.0)	1544.5 (1427.25-1748.5)	1442.0 (1321.5-586.09)	

Tabla 43. Impedanciometría: resultados globales diferencias por edad (Mediana y rango).

4.4. ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

4.4.1. BIOQUIMICA GENERAL

Los valores de tendencia central que describen las variables bioquímicas generales se recogen en la tabla 44. Al estratificar por sexo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables creatinina, ácido úrico y proteínas totales, no hubo diferencias en el resto de las variables (tabla 44). El análisis por grupos de edad mostró diferencias estadísticamente significativas en las variables linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{l}$), urea (mg/dl) y proteínas totales (g/dl) (tabla 45).

Variables	Global	Hombre	Mujer	P
Linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,30 \pm 0,63	2,33 \pm 0,74	2,28 \pm 0,64	NS
Urea (mg/dL)	36,01 \pm 9,98	36,17 \pm 9,15	35,95 \pm 10,27	NS
Creatinina (mg/dL)	0,88 \pm 0,19	1,02 \pm 0,196	0,83 \pm 0,16	<0,001
Ácido úrico (mg/dL)	5,53 \pm 1,44	6,58 \pm 1,38	5,16 \pm 1,27	<0,001
Proteínas totales (g/dL)	7,42 \pm 0,44	7,52 \pm 0,44	7,33 \pm 0,44	<0,001

Tabla 44. Bioquímica general. Resultados globales. Media y Desviación estándar (DS).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	≥50 años	
Linfocitos(x10 ³ /μL)	2,48±0,73	2,36±0,70	2,14±0,57	<0,001
Urea (mg/dL)	30,06±6,57	33,63±8,12	40,95±10,57	<0,001
Creatinina(mg/dL)	0,87±0,15	0,87±0,18	0,89±0,21	NS
Ácido úrico (mg/dL)	5,44±1,49	5,42±1,42	5,68±1,43	NS
Proteínas totales (g/dL)	7,57±0,53	7,43±0,41	7,35±0,42	<0,001

Tabla 45. Bioquímica general. Diferencia de medias según edad.

4.4.2. FUNCIÓN HEPÁTICA

Los resultados referentes a las pruebas de función hepática se recogen en la tabla 48. En cuanto a la estratificación por sexo, los valores de GOT, GPT y GGT fueron significativamente más altos en los varones que en las mujeres (tabla 46). No se detectaron diferencias por edad en ninguna de las pruebas de función hepática, excepto en las cifras de la variable GGT entre los más jóvenes y el grupo de 30 a 49 años, siendo más altas en éste último grupo (tabla 47).

Variable	Global	Hombre	Mujer	P
Bilirrubina total (mg/dL)*	0.602±0.29	0,72±0,38	0,55±0,23	NS
GOT (UI/L)	22.96±9.76	26,97±12,7	21,33±7,56	<0,001
GPT (UI/L)*	25 (18-36)	22 (17-30)	19 (14-28)	<0,001
GGT (UI/L)*	22 (16-34)	35 (26-48)	33,5 (24,5-51)	<0,001
Fosfatasa alcalina (UI/L)	73.70±25.18	74,16±21,21	73,43±24,0	NS

Tabla 46. Función hepática. Resultados globales: media y Rango y Diferencias por sexo. Mediana y rango, Media y desviación estándar (DS).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	≥50 años	
Bilirrubina total (mg/dL)*	0,58±0,28	0,57±0,29	0,63±0,29	NS
GOT (UI/L)	22,82±10,83	22,62±9,4	23,34±9,5	NS
GPT (UI/L)*	23 (14-27)	26 (15-37)	24 (17-35)	NS
GGT (UI/L)*	19 (18-41)	23 (18-41,25)	24 (19-33)	0,02*
Fosfatasa alcalina (UI/L)	74,70±32,2	70,07±20,40	76,51±25,31	NS

Tabla 47. Función hepática. Mediana y rango, media y desviación estándar (DS). (* no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el parámetro GGT entre los grupos de 30-49 años y ≥50 años).

4.4.3. HORMONAS

La estadística descriptiva de las hormonas estudiadas se recoge en la tabla 48. La media de insulina fue significativamente mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,001$). Por el contrario las cifras de cortisol fueron mayores en mujeres que en hombres ($p < 0,001$). En cuanto a la distribución de las variables por grupos de edad, los valores de insulina fueron mayores en el grupo de 30 a 49 años con respecto a los más mayores ($p < 0,001$). (Tabla 49).

Variable	Global	Hombre	Mujer	P
Insulina (μ UI/mL)	15,88±12,43	20,61±18,80	13,93±7,75	<0,001
Cortisol (μ g/dL)	15,95±6,78	15,06±4,48	16,26±7,33	<0,001
TSH	1,9 (1,3-2,7)	1,67 (1,2-2,3)	2 (1,38-2,9)	NS
T4	0,92±0,18	0,94±0,14	0,91±0,19	NS

Tabla 48. Hormonas, resultados globales y diferencias por sexo. Mediana y rango, media y desviación estándar (DS).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	≥50 años	
Insulina (μUI/mL)	17,15±12,41	17,39±15,15	13,55±7,91	<0,001*
Cortisol (μg/dL)	18,76±9,68	15,61±5,98	14,78±5,05	<0,001**
TSH	2,2 (1,39-2,75)	1,7 (1,2-2,52)	1,9 (1,33-2,8)	NS
T4	0,87±0,16	0,91±0,16	0,94±0,20	NS

Tabla 49. Hormonas, diferencias por edad. Mediana y rango, media y desviación estándar (DS). (*Insulina: diferencias no significativas entre el grupo de edad de <30 años y de 30-49 años. **Cortisol: diferencias no significativas entre el grupo de edad 30-49 años y ≥ 50 años)

4.4.4. FACTORES PROINFLAMATORIOS Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR FACTORES DE RIESGO NUEVOS O EMERGENTES

La estadística descriptiva de fibrinógeno, lipoproteína A, proteína C reactiva y microalbuminuria estudiadas se recoge en la tabla 50. En cuanto a la estratificación por sexo, sólo se detectaron diferencias significativas en los valores de proteína C reactiva (tabla 50), siendo los valores más altos en la mujer que en hombre. No se detectaron diferencias por edad en ninguno de los parámetros estudiados (tabla 51).

La variable microalbuminuria presenta un porcentaje de pérdidas del 60%. Entre el 40% restante, el porcentaje de pacientes con valores de microalbuminuria por encima de 20 es muy bajo, un 5,8% de la muestra global, no existiendo diferencias en relación al sexo. Se observa un aumento del porcentaje de personas con microalbuminuria por encima de 20 según aumenta la edad, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Variable	Global	Hombre	Mujer	P
Fibrinógeno (mg/dL)	395 (340-493)	383,5 (329,7-432,2)	404 (348,25-450)	NS
Lipoproteína (a) (mg/dL)	16,50 (5,7-38,9)	14,25 (5,15-34,72)	17,75 (4,9-44,12)	NS
Proteína C reactiva (mg/dL)	3 (1,1-6,6)	3 (1-5)	4 (2-7)	0,003
Microalbuminuria (µg/min)	3,85 (2,20-6,90)	4,40 (2,40-6,80)	3,70 (2,20-6,60)	NS
Microalbuminuria (µg/min)>20 n (%)	19 (5,8 %)	5 (6,1%)	14 (5,7%)	NS

Tabla 50. Factores emergentes. Resultados globales y diferencias por sexo. Mediana y rango, media y desviación estándar (DS).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
Fibrinógeno (mg/dL)	394,5 (341-436)	390 (349-445)	408(339-444)	NS
Lipoproteína (a) (mg/dL)	14,25 (2,25-38,75)	14,5 (7,05-40,25)	19,2 (5,4-44)	NS
Proteína C reactiva (mg/dL)	3 (1-7)	3,9 (2-6,5)	4 (2-6,3)	NS
Microalbuminuria (µg/min)	4,40 (2,7-6,7)	3,65 (2,2-7,2)	3,7 (2,2-6,9)	NS
Microalbuminuria (µg/min)>20 n (%)	1 (1,6%)	6 (4,6%)	12 (9%)	NS

Tabla 51. Factores emergentes. Resultados por diferencias por edad. Mediana y rango, media y desviación estándar (DS).

4.5. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

4.5.1. TENSION ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA

La media de la tensión arterial sistólica (TAS) fue de 128,8 mmHg (DS= 15,84) y la media de la tensión arterial diastólica (TAD) fue de 81,4 mmHg (DS=10,7). Al estratificar por sexo (tabla 52), se observó que los hombres tenían de media una tensión arterial sistólica superior a la de las mujeres (130,71 ± 15,57 mmHg frente a 127,22± 15,89 mmHg; p=0,003). En cuanto a la tensión arterial diastólica, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos (82,41 ± 10,91 mmHg y 81,49 ± 10,38 mmHg, respectivamente).

	Hombre (n=250)	Mujer (n=613)	P
T.A. Sistólica (mmHg)	130,71±15,57	127,22±15,89	0,003
T.A. Diastólica (mmHg)	82,50±10,91	81,51±10,38	NS

Tabla 52. T.A. Sistólica y T.A. Diastólica: diferencias por sexo. Media y desviación estándar (DS).

Al estratificar por grupos de edad (tabla 53), se observa que tanto las cifras de presión arterial sistólica y diastólica aumentan según aumenta la edad. Los individuos menores de <30 años presentaron una TAS de 121,94 ± 13,88 mmHg mientras que en el grupo de mayor edad la media de TAS fue de 134,66 ± 15,61 mmHg. En cuanto a la TAD, el grupo de menor edad presentó valores inferiores al de mayor edad (77,34 ± 9,71 mmHg frente a 84,27 ± 9,63 mmHg; p=0,049).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	≥50 años	
T.A. Sistólica (mmHg)	121,94±13,38	125,41±15,13	134,66±15,61	0,03*
T.A. Diastólica (mmHg)	77,34±9,71	81,63±10,97	84,27±9,63	0,049**

Figura 53. Medias y DS de presión arterial sistólica y su distribución según edad y sexo. Media y desviación estándar (DS). (*Presión arterial sistólica: diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad de <30 y 30-49 son, **Presión arterial diastólica: se encontraron diferencias entre los menores de 30 años y los mayores de 50 años)

La clasificación de la Sociedad Europea de Hipertensión, basada en la clasificación de la OMS para los grados de tensión arterial se recoge en la figura 17. Un 20,5% de los sujetos (186 pacientes) se adscribió al grupo de control óptimo, mientras que hubo 170 pacientes en el grupo de Tensión Arterial Normal (18,7%) y 170 en el de estrato Normal Alta (18,7%). Se encontraron 245 pacientes (27 % de los casos) que presentaron un grado leve de HTA, 75 pacientes (8,2%) pertenecen a la categoría de grado de HTA II y 13 (1,4%) al grado de HTA III.

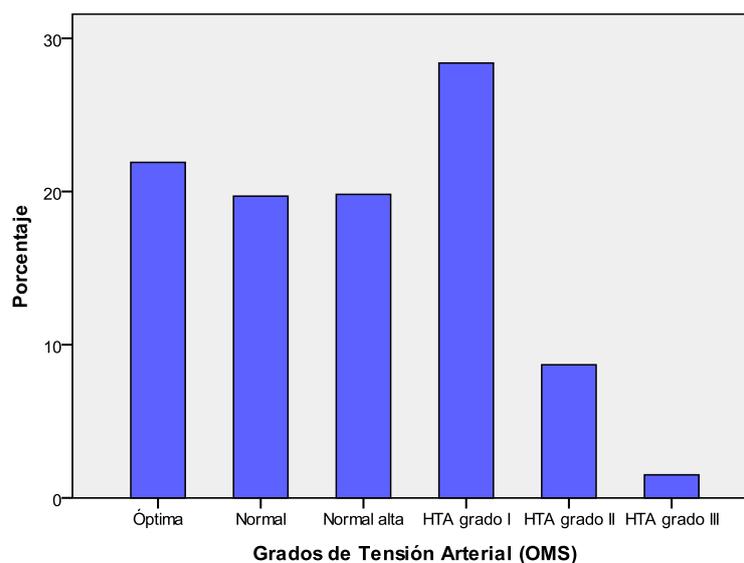


Figura 17. Grados de Tensión arterial según la clasificación de la OMS.

La clasificación de la OMS estratificada por sexo se recoge en la tabla 54. Como puede verse, casi la mitad de las mujeres presentaron valores entre óptimos y normales, un 18,7% presentaron valores de tensión normales altos y un 35,6% de ellas presentó algún grado de HTA. Casi la mitad de los hombres presentó algún grado de HTA, un 22,4% presentaron niveles normales-altos y sólo un 15,6% presentaron niveles óptimos de HTA. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p=0,007$).

Clasificación de HTA	Hombres	Mujeres	P
Óptima	38 (15,3%)	148 (24,3%)	0,007
Normal	40 (16,1%)	130 (21,3%)	
Normal alta	56 (22,5%)	114 (18,7%)	
HTA grado I	87 (34,9%)	158 (25,9%)	
HTA grado II	24 (9,6%)	51 (8,4%)	
HTA grado III	4 (1,6%)	9 (1,5%)	

Tabla 54. Grados de Tensión Arterial según la clasificación de la OMS. Diferencias por sexo, (N y %).

Por su parte, la clasificación de la OMS de la HTA estratificada por grupos de edad (<30 años, de 30 a 49 años y mayores de 50) se recoge en la tabla 55. En este caso se detectaron diferencias significativas, el grupo de los más jóvenes presentaban cifras de tensión arterial óptima y normal y en el grupo de mayor edad predominan cifras de tensión arterial clasificadas como HTA grado I, II y III.

Clasificación de HTA	Edad			P
	< 30 años	30 a 49 años	>50 años	
Óptima	61 (36,5%)	89 (24,3%)	36 (11,1%)	<0,001
Normal	45 (26,9%)	80 (21,8%)	45 (13,8%)	
Normal alta	29 (17,4%)	75 (20,6%)	66 (20,3%)	
HTA grado I	27 (16,2%)	90 (24,5%)	128 (39,4%)	
HTA grado II	3 (1,8%)	28 (7,6%)	44 (13,5%)	
HTA grado III	2 (1,2%)	5 (1,4%)	6 (1,8%)	

Tabla 55. Grados de Tensión Arterial según la clasificación de la OMS. Diferencias por edad (N y %).

El 17,6% de la muestra global presentaba HTA diagnosticada y constatada en historia clínica y un 15,6% estaba en tratamiento antihipertensivo. Entre los hombres, el 17,6% y de éstos, se identificó HTA en el 46,2%, de los cuales el 15,3% estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo. Entre las mujeres, el 17,5% presentaron HTA clínica, de éstos se identificó HTA en el 35,7% y el 15,8% estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo (figura 18).

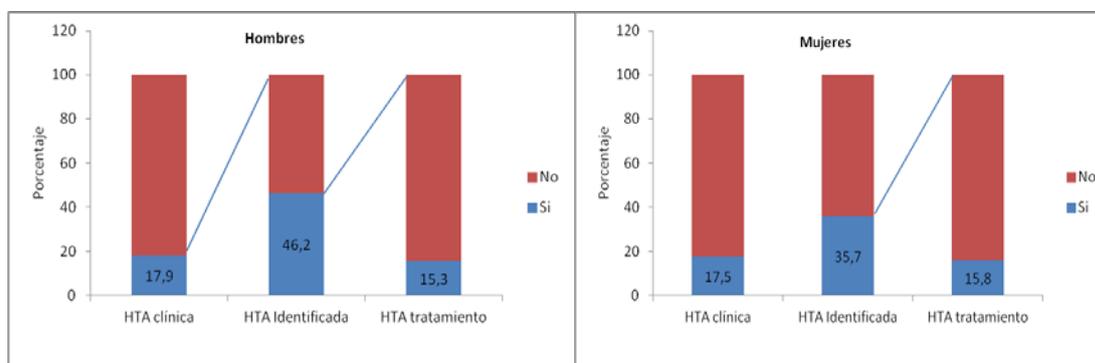


Figura 18. HTA clínica, identificación y tratamiento según sexo

4.5.2. DISLIPEMIA. TRIGLICÉRIDOS Y COLESTEROL

La estadística descriptiva de los lípidos sanguíneos considerados globalmente se recoge en la tabla 56.

Variable	Global
Colesterol total (mg/dL)	201,66±39,72
LDL- Colesterol (mg/dL)	123,24±35,95
HDL-Colesterol (mg/dL)	53,70±17,55
Triglicéridos (mg/dL)	123,96±64,73

Tabla 56. Lípidos sanguíneos. Resultados globales: media y desviación estándar (DS).

Los valores de HDL- colesterol fueron significativamente más altos en mujeres que en hombres, y los valores de triglicéridos significativamente más altos en hombres que en mujeres. No hubo diferencias en los demás lípidos sanguíneos (tabla 58).

Variable	Hombre	Mujer	P
Colesterol total (mg/dL)	200,28±38,13	202,22±40,37	NS
LDL- Colesterol (mg/dL)	121,98±36,99	123,76±35,54	NS
HDL-Colesterol (mg/dL)	48,13±20,84	55,97±15,47	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	152,89±81,84	112,14±51,84	<0,001

Tabla 57. Lípidos sanguíneos, diferencias de medias según sexo. Media y desviación estándar (DS).

En cuanto a las diferencias según edad, los niveles de colesterol y LDL colesterol aumentan según aumenta la edad, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Respecto al parámetro HDL-colesterol se encontraron diferencias significativas entre los grupos de edad de 30-40 años y mayores de 50. Los valores de triglicéridos fueron más altos en el grupo de edad de 30-49 años con respecto al grupo de menor edad y a los mayores de 50 años, diferencias significativas con éste último grupo ($p < 0,001$) (Tabla 58).

Variable	Edad			P
	<30 años	30-49 años	≥50 años	
Colesterol total (mg/dL)	178,67±34,10	200,61±35,15	214,79±41,77	<0,001
LDL- Colesterol (mg/dL)	105,26±30,52	121,97±32,49	133,24±38,37	<0,001
HDL-Colesterol (mg/dL)	51,74±18,24	52,42±19,81	56,09±13,94	<0,001*
Triglicéridos (mg/dL)	109,06±61,93	131,45±73,18	123,15±53,70	<0,001*

Tabla 58. Lípidos sanguíneos. Diferencias según sexo. Media y desviación estándar (DS). (*HDL-colesterol: Las diferencias son estadísticamente significativas excepto entre el grupo de <30 años y el grupo de 30-49 años. *Triglicéridos: las diferencias son estadísticamente significativas excepto en el grupo de 30-49 años y ≥50 años).

Si valoramos el riesgo cardiovascular teniendo en cuenta los puntos de corte definidos por IDF y ATPIII es decir, valores de HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres y niveles de triglicéridos en sangre > 150 mg/dl en ambos sexos, encontramos que existe un mayor porcentaje de hombres con cifras de triglicéridos altas en comparación con las mujeres (39,4% y 18% respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas. No se encontraron diferencias entre sexos en cuanto a las cifras de HDL- colesterol como se observa en la tabla que se expone a

continuación (tabla 59). El 48,2% de nuestra muestra tiene niveles de colesterol por encima de 200 mg/dL, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre sexos (50,7% en mujeres vs 44,8% en hombres).

Variable	Hombre	Mujer	P
HDL- Colesterol (mg/dL) (<40 mg/dl en hombres y <50mg/dl en mujeres)	74 (28,2%)	200 (30,9%)	NS
Triglicéridos (mg/dL)≥150mg/dl	102 (39,4%)	114 (18%)	<0,001
Colesterol Total (mg/dL) >200 mg/dL	116 (44,8%)	322 (50,7%)	NS

Tabla 59. Lípidos sanguíneos. Diferencias según sexo. (N y %).

El grupo de edad que presenta mayores niveles de triglicéridos es el comprendido entre los 30 y 50 años. El grupo de edad con mayor porcentaje de cifras de HDL-colesterol clasificadas como riesgo fueron los menores de 30 años, diferencias estadísticamente significativas (tabla 60). Sin embargo, si encontramos diferencias estadísticamente significativas por grupos de edad, así, el 60,8% de los mayores de 50 años tiene cifras de colesterol por encima de 200 mg/dL.

	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
HDL- Colesterol (mg/dL) (<40 mg/dl en hombres y <50mg/dl en mujeres)	68 (38,4%)	127 (32,5%)	79 (23,2%)	0,001
Triglicéridos (mg/dL)≥150mg/dl	31 (17,8%)	109 (28,5%)	76 (22,6%)	0,017
Colesterol Total (mg/dL) >200 mg/dL	46 (26,4%)	187 (48,8%)	205 (60,8%)	0,001

Tabla 60. Lípidos sanguíneos. Diferencias según grupos de edad. (N y %).

Entre los hombres, el 5,7% de los pacientes presentaban dislipemia constatada en historia clínica y el 6,5% estaban recibiendo tratamiento hipolipemiante. Entre las mujeres, el 4,2% presentaron dislipemia clínica y el 4,6% estaba recibiendo tratamiento hipolipemiante (figura 19).

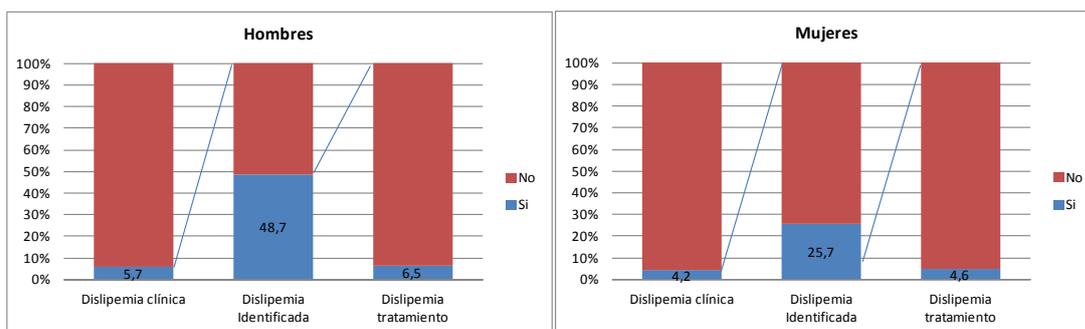


Figura 19. Dislipemia clínica, identificación y tratamiento según sexo

4.5.3. DIABETES Y GLUCOSA

La estadística descriptiva de la glucosa y hemoglobina glicosilada considerados globalmente y por sexo se recoge en la tabla 61. Los valores de glucosa basal fueron significativamente más altos en hombres que en mujeres ($p=0,003$). No hubo diferencias entre sexos en la HbA1C.

Variable	Global	Hombre	Mujer	
Glucosa basal (mg/dl)	98,97±17,85	101,97±21,16	97,84±16,20	0,003
HbA1C	4,92±0,76	4,99±0,81	4,89±0,74	NS

Tabla 61 .Glucosa y HbAC1. Global y diferencias según sexo. Media y desviación estándar (DS).

Las cifras de glucosa basal aumentan a medida que aumenta la edad, así los valores medios de glucosa superan los 100 mg/dl en los mayores de 50 años, estas

diferencias fueron estadísticamente significativas. También se encontraron diferencias en la HbA1C, encontrándose las cifras más altas en los mayores de 50 años (tabla 62).

	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
Glucosa basal (mg/dl)	88,9 ± 9,3	96,9 ± 13,3	106,5 ± 22,1	<0,001
HbA1C	4,5 ± 0,44	4,76 ± 0,52	5,27 ± 0,89	<0,001

Tabla 62 .Glucosa y HbA1C. Diferencias según edad. Media y desviación estándar (DS).

El 6,3% de la población estudiada presentaba valores glucosa basal mayores 126 mg/dl diagnóstico de Diabetes Mellitus, 7,4% hombres y 6% mujeres, diferencias no significativas ($p=0,265$). El 37,3% y el 16,6% de la población presentaba valores de glucosa basal por encima de 100 mg/dl y 110 mg/dl respectivamente. Si estratificamos por sexo, un mayor porcentaje de hombres presentaban niveles de glucosa basal mayor de 100 mg/dl que las mujeres (42,6% y 35,2% respectivamente), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,025$). Estas diferencias se encuentran también en los porcentajes de mujeres (14,8%) y hombres (22,3%) que presentaron cifras de glucosa basal por encima de 110 mg/dl ($p<0,001$) (tabla 63). Más de la mitad de la muestra mayor de 50 años presentaba cifras de glucosa basal por encima de 100 mg/dl, siendo también en este grupo de edad donde se encontraron las cifras de glucosa más altas, el 29,2% y el 13, 1% presentaban cifras de glucosa por encima de 110 mg/dl y 126 mg/dl respectivamente, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (tabla 64). No se encontró ningún caso de DM en el grupo de los menores de 30 años.

Variable	Global	Hombres	Mujeres	P
Glucosa basal >100(mg/dl)	(332) 37,3%	(109) 42,6%	(223) 35,2%	0,025
Glucosa basal >110(mg/dl)	(151) 16,6%	(57) 22,3%	(94) 14,8%	0,006
Glucosa basal >126 mg/dl	(57) 6,3%	(19) 7,4%	(38) 6%	NS

Tabla 63. Prevalencia de glucosa basal > 100 mg/dl, >110 mg/dl y > 126 mg/dl según sexo, (N y %).

Variable	Edad			P
	< 30 años	30-50 años	> 50 años	
Glucosa basal >100(mg/dl)	(21) 12,3%	(120) 31,4%	(191) 56,8%	<0,001
Glucosa basal >110(mg/dl)	(4) 2,3%	(49) 12,8%	(98) 29,2%	<0,001
Glucosa basal >126 mg/dl	0	(13) 3,4%	(44) 13,1%	<0,001

Tabla 64. Prevalencia de glucosa basal > 100 mg/dl, >110 mg/dl y > 126 mg/dl según grupos de edad, (N y %).

El 3% de nuestra muestra global presentaba diabetes mellitus clínica constatada en historia clínica, 3,4% en hombres y 2,8% en mujeres ($p=0,36$). De ellos el 2,3% estaba en tratamiento para la diabetes, 3,8% en hombres y 1,7% en mujeres ($p= 0,051$) (figura 20).

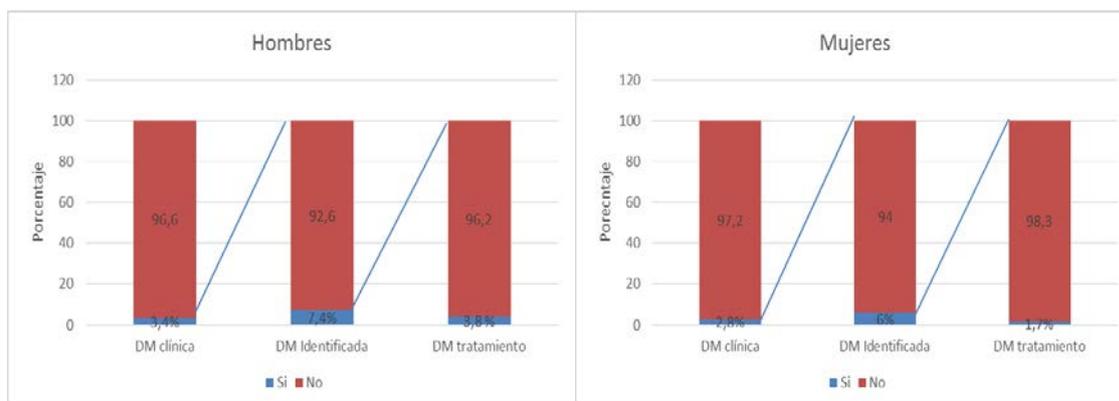


Figura 20. Diabetes mellitus clínica, identificación y tratamiento según sexo

4.5.4. EJERCICIO FÍSICO

Del total de la población estudiada que respondió a esta pregunta (n = 632, 69,2%), de éstos el 69,5% declaró no realizar ningún tipo de ejercicio físico. De entre la población que realizaba algún tipo de actividad física (30,5%), la media de horas semanales dedicadas fue de 4,59 (DS 3,03).

Distinguiendo por sexos, se observó que el 71,4% de los varones y el 68,8% de las mujeres declararon no realizarlo. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la media de edad entre los pacientes que realizaban algún tipo de ejercicio físico (45,05, DS 15,93) y los que no lo realizaban (44,57 DS 15,66) (tabla 65 y 66).

Variable	Global	Hombres	Mujeres	P
Actividad Física N (%)	195 (30,5%)	48 (28,6%)	145 (31,3%)	NS
Número de horas de ejercicio físico Media (DS)	4,53 (3,049)	4,7 (3,51)	5,55 (2,89)	NS

Tabla 65. Actividad física (N y %) y número de horas (media y desviación estándar, DS) según sexo.

Variable	Edad			P
	< 30 años	30-50 años	> 50 años	
Actividad Física N (%)	37 (30,6%)	68 (27,3%)	88 (33,6%)	NS
Número de horas de ejercicio físico Media (DS)	4,57 (3,44)	4,37 (2,79)	4,75 (3,07)	NS

Tabla 66. Actividad física (N y %) y número de horas de ejercicio físico (media y desviación estándar, DS) según edad.

4.5.5. TABACO

Un 70% de la población estudiada en este estudio se pronunció sobre el hábito tabáquico, de ellos un 16,7% se declaró fumador. Entre los fumadores, la media del número de cigarrillos por día fue de 12,2 (DS 8,07). Al estratificar por sexo, se encontró hábito tabáquico en el 17,9% de los varones y el 16,8 % de las mujeres, sin diferencias estadísticamente significativas.

Si se detectaron diferencias en la estratificación por grupos de edad, encontrándose la mayor parte de los casos en el grupo de los más jóvenes, y de los menores 49 años ($p=0,001$) (Tabla 67 y 68).

Variable	Total	Hombres	Mujeres	P
Tabaco N (%)	106 (16,7%)	29 (17,4%)	77 (16,5%)	NS
Número de cigarrillos Media (DS)	12,5 (8,07)	10,92 (8,6)	13,20 (7,81)	NS

Tabla 67. Consumo de tabaco (N y %) y número de cigarrillos/día (media y desviación estándar, DS) por sexo.

Variable	Edad			P
	< 30 años	30-50 años	> 50 años	
Tabaco	25 (20,8%)	52 (20,8%)	29 (10,9%)	0,04
Nº de cigarrillos	11,52 (7,53)	14,39 (8,02)	10,13 (8,01)	NS

Tabla 68. Consumo de tabaco (N y %) y número de cigarrillos/día (media y desviación estándar, DS) por grupos de edad.

4.5.6. ALCOHOL

En cuanto al alcohol, obtuvimos datos en un 65,6% (n=514) de la población estudiada. De ellos, el 14,1% (84 casos) declaró consumirlo: un 50 % (42 casos) declaró consumo de vino, un 22,6% (19 casos) de cerveza y un 18,1% (16 casos) de alcohol de alta graduación. Por sexo, el 26% de los hombres y el 10% de las mujeres declararon beber alcohol, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Finalmente, en la estratificación por edad no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 69 y 70).

Variable	Total	Hombres	Mujeres	P
Consumo de Alcohol	84 (14,1%)	40 (26,0%)	44 (10%)	<0,001
Cantidad de alcohol consumida (ml)	267,45 (150,0)	350,83 (280,1)	181,2 (142,3)	0,01

Tabla 69. Consumo de alcohol (N y %) y número de cantidad de alcohol consumida (media y desviación estándar, DS) según sexo.

Variable	Edad			P
	< 30 años	30-50 años	> 50 años	
Consumo de alcohol	12 (11,1%)	29 (12,4%)	43 (17%)	NS
Cantidad de alcohol consumida	64,16 (28,0)	287,10 (283,2)	292,1 (280,1)	NS

Tabla 70. Consumo de alcohol (N y %) y número de cantidad de alcohol consumida (media y desviación estándar, DS) según grupos de edad.

4.6. SÍNDROME METABÓLICO

La prevalencia global del Síndrome Metabólico según la definición ATP III en la población estudiada fue del 49,5%, siendo mayor en hombres que en mujeres (59,2% y 45,7% respectivamente, $p < 0,001$). La prevalencia de SM-IDF fue del 49,8%, el 63,9% en hombres y el 48,8% en mujeres ($p < 0,001$). Según los criterios de la OMS la prevalencia global de SM fue del 27%, siendo el 37,5% en mujeres y el 48, % en hombres ($p = 0,006$) (tabla 71 y Figura 21). En todas las definiciones, el SM fue más prevalente en los hombres que en las mujeres, utilizando la definición SM-ATP III la OR fue de 1,72 (IC95% 1,28-2,30), con la definición SM-IDF la OR fue de 1,89 (IC95% 1,39-2,56) y con la definición SM-OMS la OR fue de 1,57 (IC95% 1,14-2,17).

Definición	Total		Varones	Mujeres	P
	% (N)	IC 95%	%	%	
ATP III	(450) 49,5%	46,53-53,14	(155) 59,2%	(295) 45,7%	<0,000
OMS	(245) 27,0%	24,01-29,89	(87) 37,5%	(158) 27,6%	0,006
IDF	(453) 49,8%	46,2-52,81	(156) 63,9%	(297) 48,4%	<0,000

Tabla 71. Prevalencia global de SM según las tres definiciones y por sexo.

La prevalencia de SM se incrementa con la edad con todas las definiciones. Para la SM-ATP III, varía desde una prevalencia del 27,1% en los menores de 30 años hasta el 64,2% en los mayores de 50 años ($p < 0,001$). En el caso de SM-IDF, se eleva desde un 30,5% en el grupo de menor edad hasta un 66,7% en el grupo de mayor edad ($p < 0,001$). La prevalencia de SM-OMS varía desde un 8,5% en menores de 30 años hasta un 51% en mayores de 50 años ($p < 0,001$) (tabla 72 y figura 22).

Definición	Edad			P
	< 30 años	30-50 años	>50 años	
ATP III	48 (27,1%)	183 (46,9%)	219 (64,2%)	<0,000
OMS	14 (8,5%)	78 (22,9%)	153 (51%)	<0,000
IDF	51 (30,5%)	182 (50,2%)	220 (66,7%)	<0,000

Tabla 72. Prevalencia global de SM según las tres definiciones según edad.

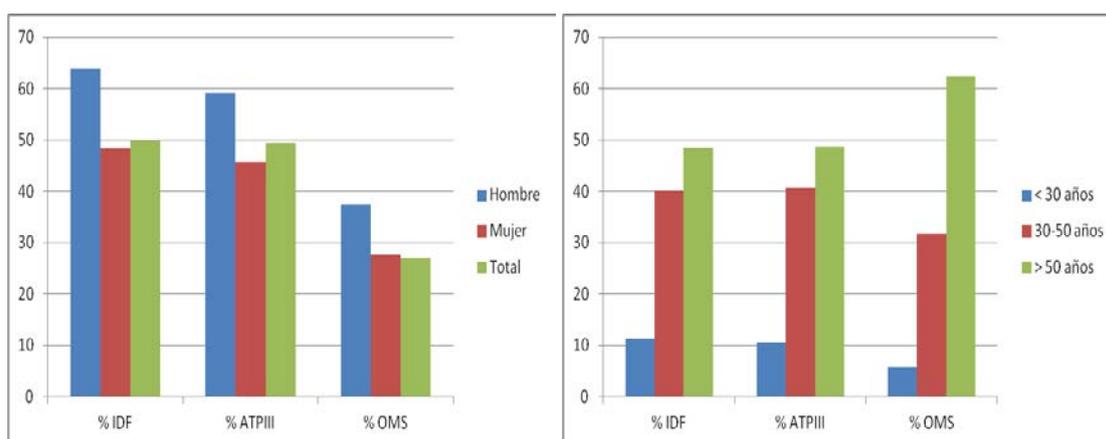


Figura 21. Síndrome metabólico según las tres definiciones IDF, ATP III y OMS según sexo y edad.

4.6.1. CONCORDANCIA ENTRE LOS DIFERENTES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO ATP III, IDF Y OMS.

Las prevalencias de SM diagnosticadas con ATP III e IDF son similares (comparación mediante el test de McNemar, $p=0,125$). Tres pacientes diagnosticados de SM con IDF no fueron diagnosticados por ATP III. Todas las personas diagnosticadas de SM mediante los criterios ATP III fueron detectadas por IDF. Se encontraron diferencias entre las prevalencias de SM por ATP III y OMS (comparación mediante el test de McNemar, $p<0,001$). Todos los pacientes identificados de SM con OMS fueron

identificados por ATPIII, sin embargo, 155 pacientes identificados con ATPIII, no fueron detectados por los criterios OMS. También encontramos diferencias entre las prevalencia de SM diagnóstica por IDF y OMS ((comparación mediante el test de McNemar, $p= 0, 001$). Todos los pacientes diagnosticados de SM por OMS fueron diagnosticados por IDF, sin embargo 158 pacientes diagnosticados por IDF no lo fueron por OMS. El coeficiente kappa muestra una concordancia alta entre las poblaciones SM-IDF y SM ATPIII (0,99, IC95% 0,98-1,00). Entre las poblaciones SM-ATPIII y SM-OMS el coeficiente kappa disminuye (0,61 (IC95% 0,54-0,66), al igual que la concordancia de SM-IDF y SM-OMS (coeficiente kappa 0,59 (IC95% 0,54-0,64). (ver resultados en tabla 73).

Definición	Kappa	IC 95%	P
SM- IDF frente a SM-ATP III	0,99	0,98-1	0,001
SM-IDF frente a SM-OMS	0,59	0,54-0,64	0,001
SM-ATPIII frente a SM-OMS	0,61	0,54-0,66	0,001

Tabla 73. Grado de concordancia entre las distintas clasificaciones de SM, ATPIII, IDF y OMS.

4.6.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS y HÁBITOS DE VIDA EN RELACIÓN AL SÍNDROME METABÓLICO

Las características clínicas y bioquímicas del global de los pacientes con SM y sin SM según los tres criterios diagnósticos se presentan en la tabla 74. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables estudiadas entre los pacientes identificados con SM y sin SM tanto en la definición de la ATPIII, IDF y OMS. La edad media de los pacientes con SM fue mayor que los pacientes sin SM en todas las definiciones. El IMC, independientemente del criterio utilizado, tuvo un promedio de 38 kg/m² para los pacientes con SM y de 34 Kg/m² para aquellos sin SM. Las cifras de TAS y TAD fueron significativamente más altas en aquellos con SM. EL HOMA fue significativamente superior en los pacientes con SM frente a aquellos sin SM, alcanzando una media de 5 para ATPIII e IDF y 5,9 para OMS. Las cifras de HDL-colesterol fueron mayores en aquellos sin SM, independientemente del criterio utilizado (tabla 74). No se encontraron diferencias entre los valores de PCR entre los sujetos con SM y los que no tenían SM en ninguna de las tres definiciones. Se encontraron cifras de creatinina significativamente más altas en los sujetos con SM_IDF y SM_ATPIII, pero no en los SM_OMS. Como se observa a continuación, las cifras de creatinina son ligeramente más altas en hombres que en mujeres y las cifras de PRC al contrario.

Se exponen las características clínicas y bioquímicas en los pacientes varones (tabla 75). Los valores fueron significativamente más altos en las variables edad, PAS (mmHg), PAD (mmHg), glucosa en ayunas (mg/dl), HOMA, triglicéridos (mg/dl), HDL-colesterol (mg/dl) en los pacientes con SM frente a los pacientes sin SM, independientemente del criterio diagnóstico. El valor de IMC fue mayor en los pacientes con SM, siendo estas diferencias significativas con ATPIII e IDF, pero con la definición de la OMS no se encontraron diferencias. No se encontraron diferencias entre los pacientes con SM y sin SM en los valores de colesterol (mg/dl) y LDL-

colesterol (mg/dl) con las tres definiciones (tabla 75). No se encuentran diferencias en las cifras de PCR entre los pacientes con SM y sin SM con ninguna de las definiciones. Por el contrario, las cifras de creatinina son ligeramente más altas en los pacientes con SM_ATPII y SM_IDF, no así en los SM_OMS.

	ATP III		P	IDF		p	OMS		P
	Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
Edad (años)	48,3±14,4	39,3±14,2	<0,001	48,2±14,5	39,4±14,4	<0,001	52,3±13,7	39,8±14,2	<0,001
IMC (Kg/m ²)	38,1±5,8	34,9±5,2	<0,001	38,1±5,2	34,1±5,8	<0,001	38,4±5,7	35,9±5,8	<0,001
PC (cm)	116,4±13,2	106,7±13,1	<0,001	116,2±13,4	106,5±13,1	<0,001	117,5±13,4	109,2±13,9	<0,001
PAS (mmHg)	135±15,5	121,4±12,9	<0,001	135±15,5	120,6±12,6	<0,001	137,6±15,2	125,5±14,8	<0,001
PAD (mmHg)	86±9,8	77,4±9,4	<0,001	86±9,8	77,1±9,5	<0,001	87,3±9,4	80,2±10,3	<0,001
Glucosa en ayunas (mg/dl)	106,9±20,2	90,9±10	<0,001	106,7±20,22	90,6±8,9	<0,001	116,7±21	89,7±7	<0,001
HOMA	5,04±4,7	2,9±1,8	<0,001	5,02±4,7	2,9±1,8	<0,001	5,9±5,6	3,1±1,9	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	205,8±41,2	197,5±37,8	0,002	205,9±41	197,4±38,4	0,002	208,2±38,8	199,5±40,8	0,004
Triglicéridos (mg/dl)	152,43±75,18	95,71±95,71	<0,001	152,5±74,7	94,6±31,5	<0,001	151,8±75,8	115,7±59,6	0,007
HDL (mg/dl)	49,22±15,99	58,45±17,96	<0,001	49,1±15,9	59±18,1	<0,001	50,1±13,15	55,3±18,8	<0,001
LDL (mg/dl)	126,7±36,5	119,6±35,03	0,005	126,7±36,4	119,4±35,3	0,004	128,7±35,1	120,8±36,9	<0,001
Proteína C reactiva	5,70±6,4	4,75±7,80	06 (NS)	5,72±6,45	4,96±8,11	1,8 (NS)	5,84±6,92	4,97±7,4	0,17 (NS)
Creatinina (mg/dl)	0,90±0,21	0,85±1,58	<0,001	0,90±0,21	0,85±1,57	<0,001	0,89±0,22	0,88±0,17	0,66 (NS)

Tabla 74. Características clínicas y bioquímicas en el global de la muestra estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATPIII y OMS.

	ATP III		P	IDF		p	OMS		P
	Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
Edad (años)	44,8±13	38±14	<0,001	44,5±13	37,3±14	0,001	47,7±13,4	39±13,5	<0,001
IMC (Kg/m ²)	37,4±5,5	35,2±4,3	<0,001	37,4±5,5	35,3±4,4	0,003	37,3±5,9	36,2±4,9	0,133 (NS)
PC (cm)	120,2±12,3	114,8±12,2	<0,001	120±12,4	114,87±12,8	0,002	120,4±13	116,9±12,6	0,48
PAS (mmHg)	134±15,7	125,6±13,5	<0,001	133,9±15,8	124,7±13,6	<0,001	135,7±15,2	129,5±14,8	0,003
PAD (mmHg)	84,9±9,6	78,9±11,5	<0,001	84,9±9,7	78,4±12,1	<0,001	85,4±10	81,8±11,2	0,014
Glucosa en ayunas (mg/dl)	108,5±24,1	92,1±9,8	<0,001	108,2±24,3	92,2±8,1	<0,001	118,7±26,2	90,4±7	<0,001
HOMA	6,66±7,1	3,63±2,61	<0,001	6,63±7,1	3,8±2,6	<0,001	8,3±8,3	3,85±2,6	<0,001
Colesterol total	203,2±40,2	196,4±34,5	0,15(NS)	203,4±40	195±34,2	0,09 (NS)	200,1±36,9	201,6±39,5	0,78 (NS)
Triglicéridos (mg/dl)	183,1±90,3	110,2±38,2	<0,001	183,8±89,2	107,56±31	0,001	179±96	146,2±73,7	0,004
HDL (mg/dl)	45,46±19,7	52,2±21,9	0,014	45,39±19,6	52,9±22,6	0,001	43,1±10,6	50,6±26	0,013
LDL (mg/dl)	122,3±38	121,9±35,5	0,98 (NS)	122,4±37,8	120,9±35,6	0,77 (NS)	122,6±35,4	121,6±39,2	0,854 (NS)
Proteína reactiva C	4,62±5,01	2,91±3,4	0,012	4,62±5,01	3,1±3,9	0,04	4,95±5,31	3,12±3,97	0,01
Creatinina (mg/dl)	1,02±0,16	1,01±0,21	0,74(NS)	1±0,16	1,01±0,21	0,69 (NS)	1±0,16	1±0,12	0,202 (NS)

Tabla 75. Características clínicas y bioquímicas en los hombres de la muestra estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATPIII y OMS.

Las variables clínicas y bioquímicas en pacientes mujeres se exponen (tabla 76). La edad media de las pacientes con SM fue mayor que aquellas sin SM ($p < 0,001$). El IMC fue significativamente más alto en las pacientes con SM que sin SM, independientemente del criterio utilizado. Los valores de HDL-colesterol fueron mayores en aquellas sin SM con los tres criterios. Se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables. Al igual que en los hombres, no hay diferencias

en la PCR, y si en los valores de creatinina, más altos en las mujeres diagnosticadas de SM_ATPII y SM_IDF.

	ATP III			IDF			OMS		
	Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
Edad (años)	50,1±13	39,7±14	<0,001	50±14	39±14	<0,001	54,8±13,4	40,2±13,5	<0,001
IMC (Kg/m ²)	38,5±5,5	34,9±4,3	<0,001	38,4±5,9	34,8±5,9	<0,001	39,01±5,9	35,8±4,9	<0,001
PC (cm)	114,4±12,3	104,3±12,2	<0,001	114,18±13,5	104,2±12,2	<0,001	115,8±13	106,5±12,6	<0,001
PAS (mmHg)	134±15,7	125,6±13,5	<0,001	135,6±15,3	119,5±12	<0,001	138,6±15,2	124,07±14,8	<0,001
PAD(mmHg)	86,7,9±8,8	77,9±11,5	<0,001	86,7±9,8	76,8±8,6	<0,001	88,4±10	79,6±11,2	0,001
Glucosa en ayunas (mg/dl)	108,5±24,1	92,1±9,8	<0,001	106±17,7	90,22±9,1	<0,001	115,7±26,2	89,4±7	0,001
HOMA	4,19±2,88	2,70±1,40	<0,001	4,2±2,4	2,7±1,4	<0,001	4,6±2,6	2,8±1,6	0,001
Colesterol total	207,2±40,2	197,4±34,5	0,004	207,2±41,5	198,1±39,5	0,006	212,1±36,9	198,6±39,5	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	136,4,1±60,3	91,2±30,8	<0,001	136,3±60	91±30,7	0,001	136,6±96	105,0±73,7	0,001
HDL (mg/dl)	51,16±19,7	60,3±21,9	<0,001	51,1±13,14	60,7±16,2	<0,001	43,1±10,6	50,6±26	0,045
LDL (mg/dl)	128,9±38	119,01±35,5	0,001	129,1±35,5	119±35,2	0,001	132,6±35,4	120,6±39,2	0,001
Proteína reactiva C	6,220±8,694	5,33±6,98	0,99 (NS)	6,23±8,69	5,47±8,85	1,8 (NS)	6,23±7,41	5,6±8,23	0,17 (NS)
Creatinina (mg/dl)	0,85±0,18	0,81±0,12	<0,001	0,84±0,18	0,81±0,12	<0,001	0,83±0,22	0,83±0,17	0,92 (NS)

Tabla 76. Características clínicas y bioquímicas en las mujeres de la muestra estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATPIII y OMS.

A continuación se muestran las características de hábitos de vida contemplados en nuestro estudio en pacientes con SM y sin SM según las tres clasificaciones en la muestra global y estratificada por sexo (Tablas 77, 78 y 79).

		ATP III			IDF			OMS		
		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
TABACO	SI	54 (50,9%)	52 (49,1%)	0,323 NS	54 (51,9%)	50 (48,1%)	0,267 NS	24 (24,5%)	74 (75,5%)	0,13
	NO	281 (53,2%)	247 (46,8%)		283 (55,8%)	224 (44,2%)		169 (36,7%)	292 (63,3%)	
NUMERO DE CIGARRILLOS		13,3±8,4	11,74±7,7	0,34 NS	13,5±8,4	11,54±7,7	0,33 NS	13,7±8,4	11,74±7,7	0,28 NS
ALCOHOL	SI	54 (64,3%)	30 (35,7%)	0,015	54 (65,1%)	29 (34,9%)	0,036	25 (35,7%)	45 (64,3%)	0,471 NS
	NO	260 (51%)	250 (49%)		262 (53,8%)	225 (46,2%)		156 (34,5%)	296 (65,5%)	
CANTIDAD DE ALCOHOL		269±311	264,2±236	0,956 NS	271,96±314	269±229	0,358	271,96±314	249±229	0,778
EJERCICIO	SI	90 (46,9%)	102 (53,1%)	0,057	91 (48,7%)	96 (51,3%)	0,022	53 (31,2%)	117 (68,6%)	0,172 NS
	NO	242 (55,1%)	197 (44,9%)		243 (57,9%)	177 (42,1%)		139 (35,7%)	250 (64,3%)	
NUMERO DE HORAS DE EJERCICIO		4,99±3,14	4,2±2,93	0,09 NS	4,95±3,14	4,2±2,93	4,99±3,14	5,11±3,03	4,23±3,05	0,113

Tabla 77. Características clínicas y bioquímicas de la muestra GLOBAL estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATPIII y OMS.

		ATP III			IDF			OMS		
		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
TABACO	SI	22 (20,4%)	7 (11,9%)	0,19 NS	22 (20,4%)	7 (11,9%)	0,174 NS	8 (12,7%)	18 (21,2%)	0,13 NS
	NO	86 (79,6%)	52 (88,1%)		86 (79,6%)	52 (88,1%)		55 (87,3%)	67 (78,8%)	
NUMERO DE CIGARRILLOS		11,8±8,7	8,1±8,1	0,33 NS	13,5±8,4	11,54±7,7	0,33 NS	12,7±8,5	10,6±9,04	0,58 NS
ALCOHOL	SI	29 (29,9%)	11 (19,3%)	0,103 NS	29 (29,9%)	10 (19,9%)	0,123 NS	14 (25,5%)	20 (24,4%)	0,52 NS
	NO	68 (70,1%)	46 (80,7%)		68 (71,1%)	41 (80,4%)		41 (74,5%)	296 (65,5%)	
CANTIDAD DE ALCOHOL		363±378,7	310±328	0,33 NS	271,96±314	269±229	0,358	300,4±281,7	373±417	0,623 NS
EJERCICIO	SI	29 (27,1%)	19 (31,1%)	0,35 NS	29 (27,1%)	18 (32,7%)	0,285 NS	18 (28,6%)	25 (29,1%)	0,548 NS
	NO	78 (72,9%)	42 (68,9%)		78 (72,9%)	37 (67,3%)		45 (71,4%)	61 (70,9%)	
NUMERO DE HORAS DE EJERCICIO		4,4±2,8	5,2±4,6	0,521 NS	4,95±3,14	4,2±2,93	4,99±3,14	5,07±3,13	4,6±3,05	0,70

Tabla 78. Características clínicas y bioquímicas en los hombres de la muestra estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATPIII y OMS.

		ATP III			IDF			OMS		
		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM		Con SM	Sin SM	
TABACO	SI	54 (50,9%)	52 (49,1%)	0,298 NS	54 (51,9%)	50 (48,1%)	0,267 NS	24 (24,5%)	74 (75,5%)	0,13
	NO	281 (53,2%)	247 (46,8%)		283 (55,8%)	224 (44,2%)		169 (36,7%)	292 (63,3%)	
NUMERO DE CIGARRILLOS		14,3±8,1	12,74±7,5	0,298 NS	13,5±8,4	11,54±7,7	0,33 NS	13,7±8,4	11,74±7,7	0,28 NS
ALCOHOL	SI	54 (64,3%)	30 (35,7%)	0,015	54 (65,1%)	29 (34,9%)	0,036	25 (35,7%)	45 (64,3%)	0,471 NS
	NO	260 (51%)	250 (49%)		262 (53,8%)	225 (46,2%)		156 (34,5%)	296 (65,5%)	
CANTIDAD DE ALCOHOL		141,7±100	237,2±176	0,075 NS	271,96±314	269±229	0,358	271,96±314	249±229	0,778
EJERCICIO	SI	90 (46,9%)	102 (53,1%)	0,057	91 (48,7%)	96 (51,3%)	0,022	53 (31,2%)	117 (68,6%)	0,172 NS
	NO	242 (55,1%)	197 (44,9%)		243 (57,9%)	177 (42,1%)		139 (35,7%)	250 (64,3%)	
NUMERO DE HORAS DE EJERCICIO		5,28±3,14	4,2±2,93	0,09 NS	4,95±3,14	4,2±2,93	4,99±3,14	5,11±3,03	4,23±3,05	0,113

Tabla 79. Características clínicas y bioquímicas en las mujeres de la muestra estudiada según las definiciones de Síndrome Metabólico IDF, ATP III y OMS.

4.6.3. ANÁLISIS DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LAS TRES CRITERIOS DIAGNÓSTICOS: IDF, ATP III Y OMS.

A continuación se analizan los diferentes componentes del SM según las diferentes definiciones IDF, ATP III y OMS.

La prevalencia de los componentes de los diferentes criterios de síndrome metabólico según la definición de la IDF está presentada en la Figura 22 y en la tabla 80. Se observa que fue la presencia de obesidad central el parámetro más prevalente entre los criterios del síndrome metabólico, presente en el 98,9% de los hombres y el 99,4% de las mujeres. Con relación a los componentes comunes a los tres criterios: la prevalencia global del componente hipertensión fue del 58,5%, siendo del 71,9% entre los varones y del 57,5% entre las mujeres. Los niveles elevados de triglicéridos o el uso de medicación específica para tratar la hipertrigliceridemia estuvieron presentes en el 42,5% de los varones y el 21,7% de las mujeres; mientras que el HDL colesterol bajo estuvo presente en el 34,4% de los varones y en el 36,8% de las mujeres. El componente glucemia ≥ 100 mg/dl o diagnóstico previo de DM estuvo presente en el 43,4% de los hombres y el 35,2% de las mujeres. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los componentes de glucemia (mg/dl), hipertrigliceridemia (mg/dl) e HTA (mmHg) ($p=0,027$, $p<0,001$ y $p<0,001$, respectivamente).

Criterios IDF	Global	Sexo		P
		Hombres	Mujeres	
Obesidad abdominal. Cintura (cm) >94 en hombres y >80 en mujeres	902 (99,2%)	259 (98,9%)	643 (99,4%)	NS
Glucosa (mg/dl) \geq 100 mg/dl o tratamiento	334 (36,7%)	111 (43,4%)	223 (35,2%)	0,027
Triglicéridos (mg/dl) \geq 150 mg/dl o tto específico	249 (27,4%)	111 (42,5%)	138 (21,7%)	<0,001
HDL-colesterol (mg/dl) < 40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres	313 (34,4%)	89 (36,8%)	224 (38%)	NS
HTA (TAS >130mmHg y TAD >85mmHg)	532 (58,5%)	179 (71,9%)	353 (57,5%)	<0,001

Tabla 80. Prevalencia de los componentes del SM-IDF global y según sexo, N y %.

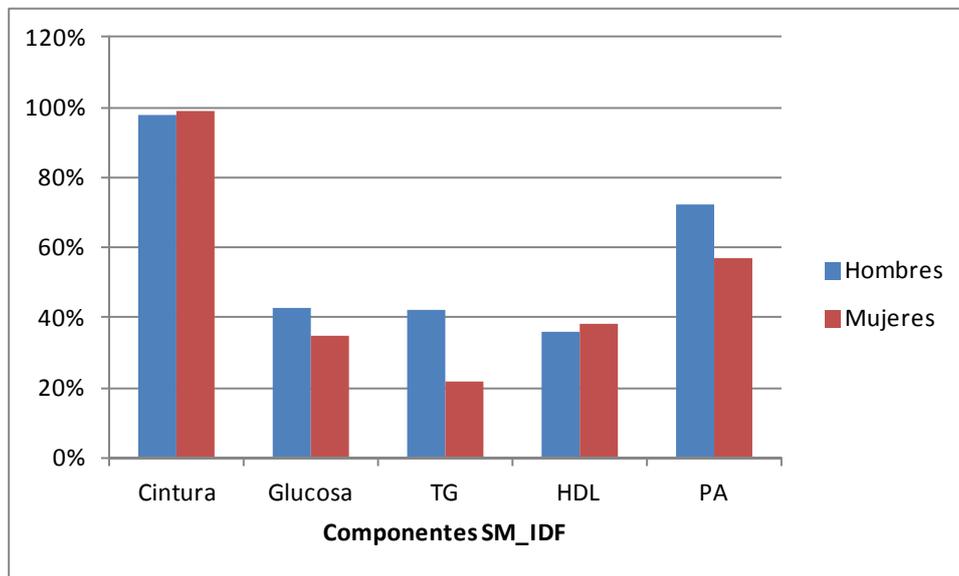


Figura 22. Prevalencia componentes de SM-IDF según sexo.

En cuanto a la edad, en los mayores de 50 años fueron más frecuentes los criterios de obesidad abdominal (diferencias no significativas), glucemia (mg/dl) ($p < 0,001$) e hipertensión arterial ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias en la hipertrigliceridemia entre el grupo de edad menor de 30 años y los mayores de 30 años. No se encontraron diferencias en el HDL-colesterol (tabla 81).

Criterios IDF	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
Obesidad abdominal. Cintura (cm) >94 en hombres y >80 en mujeres	175 (98,9%)	386 (98,7%)	341 (100%)	0,118
Glucosa (mg/dl) ≥ 100 mg/dl o tratamiento	23 (13,5%)	120 (31,4%)	191 (56,8%)	<0,001
Triglicéridos (mg/dl) ≥ 150 mg/dl o tto específico	31 (17,8%)	116 (30,1%)	102 (30,3%)	0,005
HDL-colesterol (mg/dl) < 40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres	68 (43,6%)	135 (38%)	110 (34,4%)	0,148
HTA (TAS >130mmHg y TAD >85mmHg)	61 (35,5%)	367 (56,4%)	264 (80,2%)	<0,001

Tabla 81. Prevalencia de componentes de SM-IDF según edad. N y %.

La prevalencia de los componentes de los diferentes criterios de síndrome metabólico según la definición de la ATP III está presentada en la Figura 23 y en la tabla 82. En los hombres fue más frecuente el criterio cintura abdominal (NS), hipertensión ($< 0,001$), hipertrigliceridemia ($p < 0,001$) y glucemia ($p = 0,027$). En las mujeres fue más frecuente el criterio HDL-colesterol (diferencias no significativas).

Criterios ATP III	Global	Sexo		P
		Hombres	Mujeres	
Obesidad abdominal. Cintura (cm) >102 en hombres y >88 en mujeres	860 (94,6%)	244 (93,1%)	616 (95,2%)	NS
Glucosa (mg/dl) \geq 100 mg/dl o tratamiento	334 (36,7%)	111 (43,4%)	223 (35,3%)	0,027
Triglicéridos (mg/dl) \geq 150 mg/dl o tto específico	249 (27,4%)	111 (42,5%)	138 (21,8%)	<0,001
HDL-colesterol (mg/dl) < 40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres	313 (34,4%)	89 (36,85%)	224 (38%)	NS
HTA (TAS >130mmHg y TAD >85mmHg)	532 (58,5%)	179 (71,9%)	353 (57,5%)	<0,001

Tabla 82. Prevalencia de componentes de SM-ATPIII según sexo. N y %.

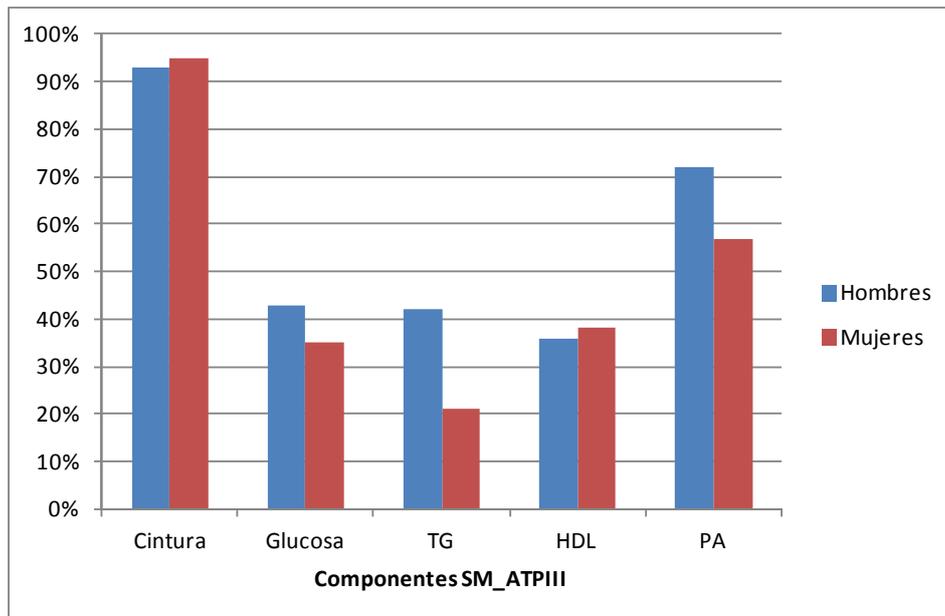


Figura 23. Prevalencia de componentes de SM-ATPIII según edad. Porcentajes.

Al igual que en la definición según IDF, en los mayores de 50 años fueron más frecuentes los criterios de obesidad abdominal (diferencias no significativas), glucemia ($p < 0,001$) e hipertensión arterial ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias en la hipertrigliceridemia entre el grupo de edad menor de 30 años y los mayores de 30 años ($p = 0,005$). No se encontraron diferencias en el HDL-colesterol (tabla 83).

Criterios ATPIII	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
Obesidad abdominal. Cintura (cm) >102 en hombres y >88 en mujeres	164 (92,7%)	367 (93,9%)	329 (96,5%)	NS
Glucosa (mg/dl) ≥ 110 mg/dl o tratamiento	23 (13,5%)	120 (31,4%)	191 (56,8%)	<0,001
Triglicéridos (mg/dl) ≥ 150 mg/dl o tto específico	31 (17,8%)	116 (30,2%)	102 (30,3%)	0,005
HDL-colesterol (mg/dl) < 40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres	68 (43,6%)	135 (38%)	110 (34,3%)	NS
HTA (TAS >130mmHg y TAD >85mmHg)	61 (36,5%)	207 (56,4%)	264 (80,2%)	<0,001

Tabla 83. Prevalencia de componentes de SM-ATPIII según edad, N y %.

La prevalencia de los componentes de los diferentes criterios de síndrome metabólico según la definición de la OMS está presentada en la Figura 24 y en la tabla 84. Todos los criterios fueron más frecuentes en los hombres: criterio cintura abdominal ($p < 0,001$), hipertensión (0,024), dislipemia ($p < 0,001$), glucemia ($p = 0,015$) y microalbuminuria ($p = NS$). Como hemos comentario en el apartado de material y métodos el componente microalbuminuria tiene un porcentaje de perdidos mayor de 20%.

Crterios OMS	Global	Hombres	Mujeres	P
IC/C Hombres>0.90, mujeres>0.85 o IMC>30 Kg/m ²	95,7%	290 (99,2%)	610 (94,2%)	<0,001
DM y/o intolerancia a la glucosa	334 (36,7%)	111 (43,4%)	223 (35,2%)	0,015
Dislipemia: TG≥150 mg/dL y/o HDL-colesterol < 35 mg/dL en hombres o <40 mg/dL en mujeres	290 (31,9%)	127 (48,7%)	163 (25,7%)	<0,001
HTA (TAS>140mmHg y TAD >90mmHg)	395 (43,5%)	129 (51,8%)	266 (43,3%)	0,024
Microalbuminuria >20 µg/min	19 (2,1%)	5 (6,1%)	14 (5,7%)	NS

Tabla 84. Prevalencia de los componentes definidos por la OMS. Diferencias por sexo.

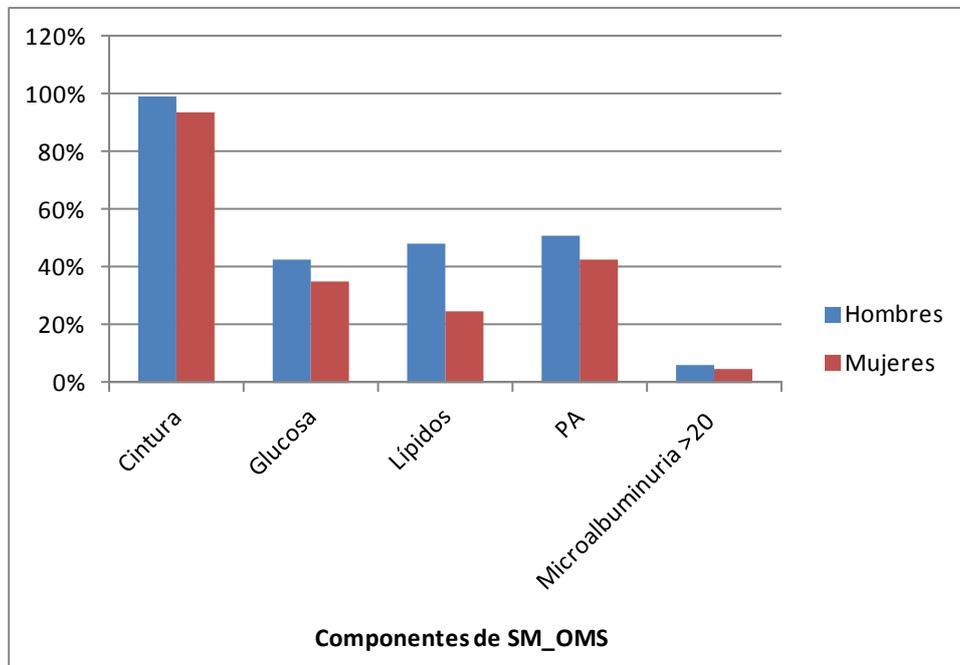


Figura 24. Prevalencia de componentes de SM-OMS.

En los mayores de 50 años fueron más frecuentes los criterios de obesidad abdominal ($p < 0,001$ entre los grupos de edad < 30 años y de $30-50$ años y > 50 años), glucemia ($p < 0,001$) e hipertensión arterial ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias en la dislipemia entre el grupo de edad menor de 30 años y los mayores de 30 años ($p = 0,005$). No se encontraron diferencias en el criterio microalbuminuria (tabla 85).

Definición	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
IC/C Hombres > 0.90 , mujeres > 0.85 o IMC > 30 Kg/m ²	155 (87,6%)	382 (97,7%)	333 (97,7%)	$< 0,001$
DM y/o intolerancia a la glucosa	23 (13,5%)	120 (31,4%)	191 (56,8%)	$< 0,001$
Dislipemia: TG ≥ 150 mg/dL y/o HDL-colesterol < 35 mg/dL en hombres o < 40 mg/dL en mujeres	43 (24,7%)	138 (35,9%)	109 (32,3%)	0,032
HTA (TAS > 140 mmHg y TAD > 90 mmHg)	34 (20,4%)	138 (37,6%)	223 (67,8%)	$< 0,001$
Microalbuminuria > 20 μ g/min	1 (1,6%)	6 (4,6%)	12 (9%)	NS

Tabla 85. Prevalencia de los componentes definidos por OMS. Diferencias por edad. N y %.

4.6.4. NUMERO DE FACTORES DIAGNÓSTICOS DE SM SEGÚN LAS DIFERENTES DEFINICIONES: ATPIII, IDF Y OMS.

El número total de factores según las tres clasificaciones IDF, ATPIII y OMS así como la distribución según sexo se muestra en la tabla 86. Teniendo en cuenta la definición IDF encontramos diferencias en función del sexo, en los varones fue más frecuente la presencia de 2 o más factores (figura 25). También se encontraron diferencias significativas respecto al número de factores según los criterios OMS de diagnóstico de SM. En los varones, fue más frecuente la presencia de 2 o más factores con respecto a las mujeres. Se han observado diferencias en el número de factores de la definición de la ATP III que cumplen varones y mujeres. (tabla 86 y figura 25).

Definición	IDF				ATPIII				OMS			
	Global	Hombres	Mujeres	P	Global	Hombres	Mujeres	P	Global	Hombres	Mujeres	p
0 factores	3 (0,3%)	0 (0%)	3 (0,5%)	0,001	17 (1,9%)	2 (0,8%)	15 (2,3%)	0,001	30 (3,3%)	1 (0,4%)	29 (4,5%)	0,001
1 factor	189 (20,8%)	25 (9,5%)	164 (25,3%)		190 (20,9%)	30 (11,5%)	160 (24,7%)		285 (31,4%)	50 (19,1%)	235 (36,3%)	
2 factores	265 (29,2%)	81 (30,9%)	184 (28,4%)		253 (27,8%)	76 (29%)	177 (27,4%)		275 (30,3%)	92 (35,1%)	183 (28,3%)	
3 factores	276 (30,4%)	94 (35,9%)	182 (28,1%)		263 (28,9%)	87 (33,2%)	176 (27,2%)		223 (24,5%)	86 (32,8%)	137 (21,2%)	
4 factores	114 (12,5%)	38 (14,5%)	76 (11,7%)		127 (14%)	44 (16,8%)	83 (12,8%)		91 (10,8%)	31 (11,8%)	60 (9,3%)	
5 factores	62 (6,8%)	24 (9,2%)	38 (5,9%)	59 (6,5%)	23 (8,8%)	36 (5,6%)	5 (0,6%)	2 (0,8%)	3 (0,5%)			

Tabla 86. Número de factores presentes con la clasificación IDF, ATP III y OMS Síndrome metabólico según sexo.

En cuanto a la edad, con las tres definiciones, la frecuencia de factores aumenta según aumenta la edad, así es más frecuente que los mayores de 50 años presenten 2 o más

factores, excepto con la defición de OMS que la presencia de 4 factores es más frecuente en el grupo de edad menor de 30 años. La presencia de menos de 2 factores es más frecuente en los menores de 30 años (tabla 87)(figura 25)

Definición	IDF			P	ATPIII			p	OMS			P
	<30 a	30-50 a	>50 a		<30 a	30-50 a	>50 a		<30 a	30-50 a	>50 a	
0 factores	1 (0,6%)	2 (0,5%)	0 (0%)	0,001	5 (2,8%)	10 (2,6%)	2 (0,6%)	0,001	12 (10,2%)	7 (1,8%)	5 (1,5%)	0,001
1 factor	70 (39,5%)	84 (21,5%)	35 (10,3%)		68 (38,4%)	85 (21,7%)	37 (10,9%)		95 (53,7%)	131 (33,5%)	59 (17,3%)	
2 factores	55 (31,1%)	124 (31,7%)	86 (25,2%)		56 (31,6%)	114 (29,2%)	83 (24,3%)		39 (22%)	142 (36,3%)	94 (27,6%)	
3 factores	36 (20,3%)	117 (29,9%)	123 (36,1%)		31 (17,5%)	115 (29,4%)	117 (34,3%)		19 (10,7%)	83 (21,2%)	121 (35,5%)	
4 factores	9 (5,1%)	44 (11,3%)	61 (17,9%)		11 (6,2%)	48 (12,3%)	68 (19,9%)		6 (3,4%)	27 (6,9%)	58 (17%)	
5 factores	6 (3,4%)	20 (5,1%)	36 (10,6%)		6 (3,4%)	19 (4,9%)	34 (10%)		0	1 (0,3%)	4 (1,2%)	

Tabla 87. Número de factores presentes con la clasificación IDF, ATP III y OMS de síndrome metabólico según grupos de edad

Factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y resistencia a insulina en una población de adultos con sobrepeso y obesidad

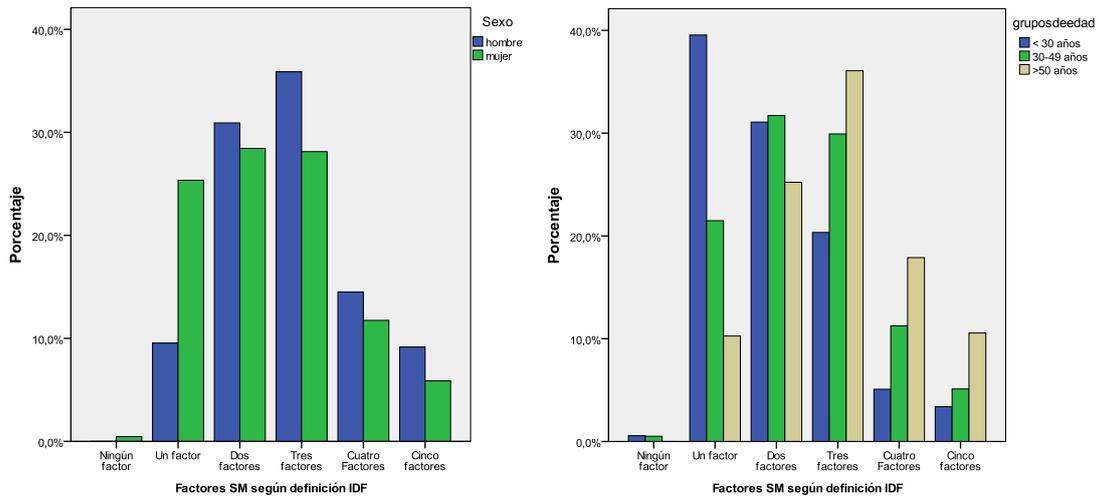


Figura 25. Número de factores de Síndrome Metabólico según la clasificación IDF según sexo y edad.

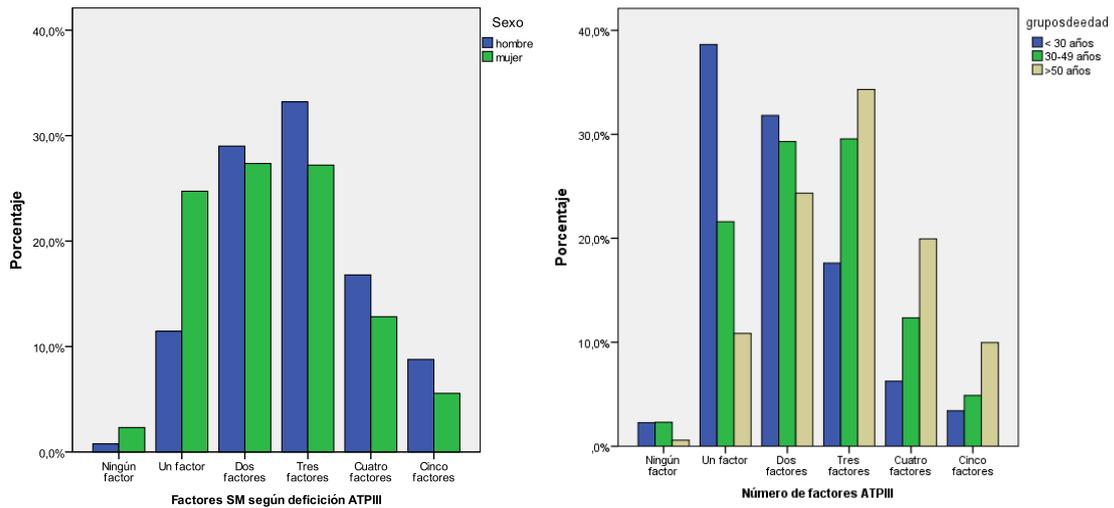


Figura 26. Número de factores presentes con la clasificación ATP III para Síndrome metabólico según sexo y edad.

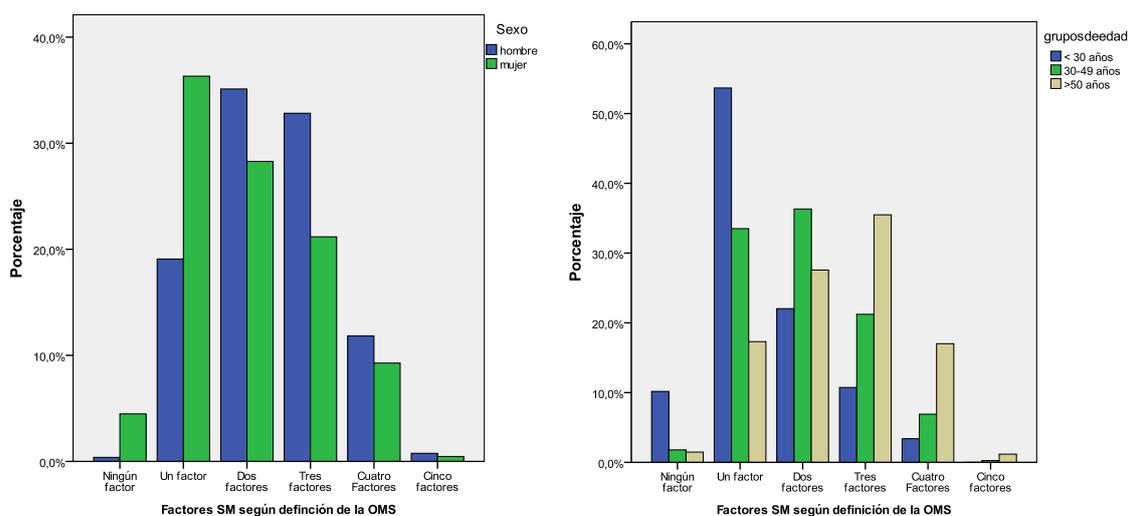


Figura 27. Número de factores presentes con la clasificación OMS Síndrome metabólico según sexo y edad

4.6.5. RELACIÓN NÚMERO DE FACTORES DIAGNÓSTICOS DE SM Y OBESIDAD SEGÚN LA CLASIFICACIÓN SEEDO.

A continuación se describen el número de factores de síndrome metabólico según los criterios ATPIII atendiendo a los grados de obesidad según la clasificación SEEDO. Más del 75% de los pacientes sin factores de SM se clasificaron como sobrepeso I y II. El 50% de los pacientes con un factor diagnóstico de SM se clasificaron como obesidad tipo I. El 49% de los pacientes con 2 factores diagnósticos de SM se clasificaron como obesidad tipo II y III. El 29,3% de los pacientes con 4 factores diagnósticos de SM se clasificaron como obesidad tipo III y IV. El 6,8% de los pacientes que presentaron 5 factores de SM, se clasificaron como obesidad extrema. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (tabla 88 y Figura 28)

Clasificación SEEDO	Número de Factores según definición de ATPIII						P
	Ningún factor	1 Factor	2 factores	3 factores	4 factores	5 factores	
Sobrepeso I	4 (23,5%)	5 (2,6%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	2 (1,6%)	1 (1,7%)	<0,001
Sobrepeso II	7 (41,2%)	33 (17,4%)	20 (7,9%)	12 (4,6%)	6 (4,7%)	1 (1,7%)	
Obesidad I	6 (35,3%)	95 (50%)	105 (41,5%)	74 (28,1%)	32 (25,2%)	13 (22%)	
Obesidad II	0	37 (19,6%)	70 (27,7%)	89 (33,8%)	50 (39,4%)	22 (37,3%)	
Obesidad III	0	18 (9,5%)	54 (21,3%)	81 (30,8%)	34 (26,8%)	18 (30,5%)	
Obesidad IV	0	2 (1,1%)	3 (1,2%)	6 (2,3%)	3 (2,4%)	4 (6,8%)	

Tabla 88. Clasificación de obesidad según la SEEDO y el número de factores de SM según los criterios ATPIII

A continuación se describen el número de factores de síndrome metabólico según los criterios IDF atendiendo a los grados de obesidad según a la clasificación SEEDO. El 48,1 % de los pacientes con un factor diagnóstico de SM se clasificaron como obesidad tipo I. El 64,5 % de los pacientes con 3 factores diagnósticos de SM se clasificaron como obesidad tipo II y III. El 6,5% de los pacientes que presentaron 5 factores de SM, se clasificaron como obesidad extrema. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). (tabla 89 y figura 28).

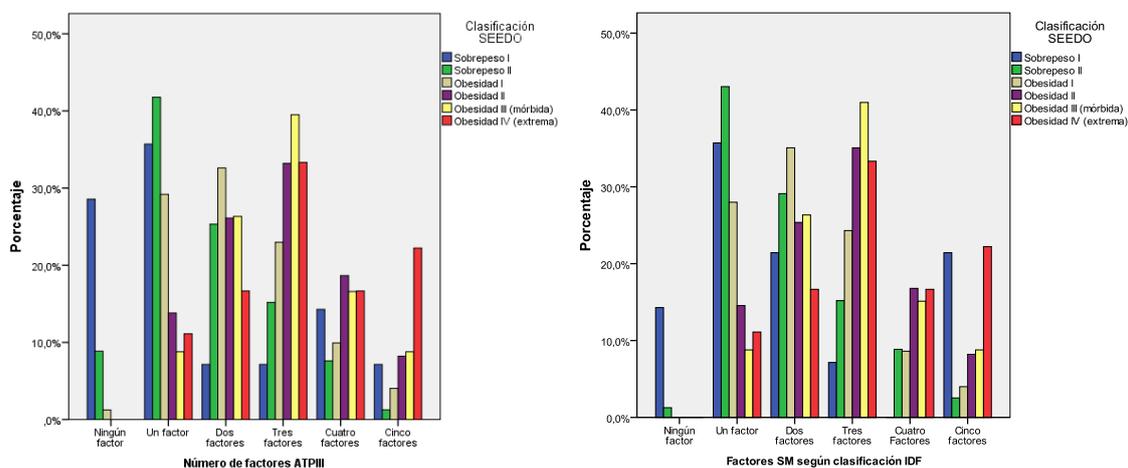
Clasificación SEEDO	Número de Factores según definición de IDF						P
	Ningun factor	1 Factor	2 factores	3 factores	4 factores	5 factores	
Sobrepeso I	2 (66,7%)	5 (2,6%)	3 (1,1%)	1 (0,4 %)	0	3 (4,8%)	0,001
Sobrepeso II	1 (33,3%)	34 (18%)	23 (8,7%)	12 (4,3%)	7 (6,1%)	2 (3,2%)	
Obesidad I	0	91 (48,1%)	114 (43%)	79 (28,6%)	28 (24,6%)	13 (21%)	
Obesidad II	0	39 (20,6%)	68 (25,7%)	94 (34,1%)	45 (39,5%)	22 (35,5%)	
Obesidad III	0	18 (9,5%)	54 (20,4%)	84 (30,4%)	31 (27,2%)	18 (29%)	
Obesidad IV	0	2 (1,1%)	3 (1,1%)	6 (2,2%)	3 (2,6%)	4 (6,5%)	

Tabla 89. Clasificación de obesidad según la SEEDO y el número de factores de SM según los criterios IDF

A continuación se describen el número de factores de síndrome metabólico según los criterios OMS atendiendo a los grados de obesidad según a la clasificación SEEDO. El 100% de los pacientes sin ningún factor estaban dentro del grupo clasificado como sobrepeso. El 49,5 % de los pacientes con un factor diagnóstico de SM se clasificaron como obesidad tipo I. El 60 % de los pacientes que presentaron 5 factores de SM, se clasificaron como obesidad grado III y IV. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (Tabla 90 y Figura 28).

Clasificación SEEDO	Número de Factores según definición de OMS						P
	Ningun factor	1 Factor	2 factores	3 factores	4 factores	5 factores	
Sobrepeso I	5 (16,7%)	6 (2,1%)	0	0	3 (3,3%)	0	0,001
Sobrepeso II	25 (85%)	27 (9,5%)	13 (4,7%)	10 (4,5%)	4 (4,4%)	0	
Obesidad I	0	141 (49,5%)	105 (38,2%)	62 (27,8%)	17 (18,7%)	0	
Obesidad II	0	72 (25,3%)	88 (32%)	74 (33,2%)	32 (35,2%)	2 (40%)	
Obesidad III	0	36 (12,6%)	65 (23,5%)	71 (31,8%)	31 (34,1%)	2 (40%)	
Obesidad IV	0	3 (1,1%)	4 (1,5%)	6 (2,7%)	4 (4,4%)	1 (20%)	

Tabla 90. Clasificación de obesidad según la SEEDO y el número de factores de SM según los criterios OMS.



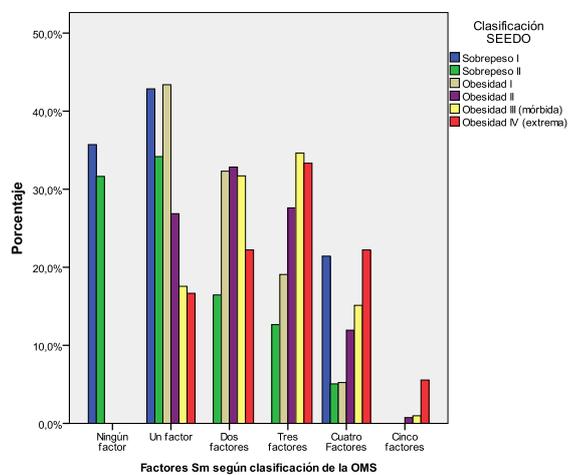


Figura 28. Clasificación de obesidad según la SEEDO y el número de factores de SM según los criterios ATPIII, IDF y OMS.

4.7. RESISTENCIA A INSULINA

4.7.1. CÁLCULO DE RESISTENCIA A LA INSULINA CON HOMA

En la tabla 91, se muestran los valores calculados de mediana o percentil 50 (p50) y el rango intercuartílico, el percentil 25 (p25) y el percentil 75 (p75) para la insulinemia en ayunas, para el índice HOMA. Se considera diagnóstico de hiperinsulinemia los valores de insulinemia en ayunas superiores al percentil 75, y diagnóstico de Resistencia a la Insulina los índices con valores superiores al percentil 75. Por tanto, en este estudio el valor umbral a partir del cual se considera que hay hiperinsulinemia es cuando se obtenga un valor de insulinemia en ayunas igual o superior a 18,10 uU/ml. Por otro lado, consideraremos que hay resistencia a la insulina cuando se obtenga un valor del índice HOMA igual o superior a 4,53.

	N	P25	P50	P75
Insulinemia en ayunas (μU/ml)	834	9,13	13,10	18,10
HOMA	827	2,15	3,06	4,53

Tabla 91. Percentiles Resistencia a Insulina por insulinemia y HOMA

4.7.2. PREVALENCIA DE RESISTENCIA A INSULINA

La prevalencia de resistencia a la insulina global calculada con el índice HOMA $\geq 4,53$ fue de 24,9%, 38,3% en hombres y de 19,5% en mujeres, encontrándose diferencias estadísticamente significativas por género. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de la resistencia a insulina por grupos de edad (tabla 92-93), (figura 29 y 30).

Variable	Total	Hombres	Mujeres	P
RI: HOMA \geq 4,53	206 (22,7%)	92 (38,3%)	114 (19,5%)	<0,001

Tabla 92. Porcentaje de Resistencia a insulina global y por sexo.

Variable	Edad			P
	<30 años	30-50 años	>50 años	
RI: HOMA \geq 4,53	36 (23,1%)	99 (28%)	71 (22,5%)	NS

Tabla 93. Porcentaje de Resistencia a insulina global y por sexo.

4.7.3. PREVALENCIA DE RESISTENCIA A INSULINA EN SUJETOS CON SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LAS TRES DEFINICIONES: ATPIII, IDF Y OMS.

La prevalencia de resistencia a insulina definida como el índice HOMA \geq 4,53 en los sujetos con Síndrome Metabólico según los criterios de la ATPIII fue del 37,1 %, del 36,9 % para los sujetos con SM_IDF y del 46,7 % para los sujetos con SM_OMS. En el análisis por sexo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, siendo la prevalencia de RI mayor en hombres que en mujeres con SM con las tres definiciones. En los sujetos con SM_ATPIII y SOM_OMS, la resistencia a la insulina es mayor en los más jóvenes (ver tabla 94).

	RI			P
	Global	Hombres	Mujeres	
SM_ATPIII	153 (37,1%)	69 (48,6%)	84 (31,1%)	<0,001
SM_IDF	153 (36,9%)	69 (48,3%)	84 (30,9%)	<0,001
SM_OMS	105 (46,7%)	49 (60,5%)	56 (38,9%)	<0,001

Tabla 94. Porcentaje de Resistencia a insulina global y por sexo.

	RI			P
	< 30 años	30-50 años	>50 años	
SM_ATPIII	17 (40,5%)	72 (43,1%)	64 (31,5%)	<0,001
SM_IDF	17 (37,8%)	72 (43,4%)	64 (31,4%)	<0,001
SM_OMS	10 (71,4%)	41 (59,4%)	54 (38%)	<0,001

Tabla 95. Porcentaje de Resistencia a insulina global y por sexo.

4.7.4. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA DIAGNOSTICADA POR HOMA CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

4.7.4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO RI Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN CLASIFICACIÓN ATPIII, IDF Y OMS

El riesgo de Resistencia a Insulina medido por HOMA fue de un 2,27 veces mayor en hombres que en mujeres (IC95% 1,67-3,10; $p < 0,001$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad (OR: 1,001, IC 95%: 0,92-1,011). (Véase la tabla 96).

Sexo	OR*	IC 95%**	P
Hombre	2,57	1,67-3,10	<0,001
Edad	1,001	0,990-1,011	0,903 NS

Tabla 96. Resistencia a insulina mediante HOMA según sexo: OR (IC95%)

Según el análisis univariado, el riesgo de resistencia a insulina es 15,27 veces mayor en los pacientes que cumplen criterios de obesidad abdominal según la SM-ATPIII frente a los que no los cumplen (IC95%: 2,09-111,665; $p = 0,007$). Los pacientes que cumplen criterios de obesidad abdominal SM-OMS y SM-IDF tienen 11,52 veces y 2,003 más riesgo respectivamente de tener RI frente a los que no los cumplen. Las OR cruda de la glucosa basal elevada, es decir igual o superior a 100 mg/dl o tratamiento según criterios SM-ATPIII, SM_IDF y SM-OMS fue de 3,743 (IC 95%: 2,69-5,20; $p < 0,001$).

Las OR cruda de hipertensión arterial según SM-ATPIII y SM-IDF fue de 2,44 (IC 95%: 1,68-2,44; $p < 0,001$); 2,07 (IC 95%: 1,48-2,88; $p < 0,001$) para SM-OMS. La OR cruda de hipertrigliceridemia según criterios SM-ATPIII y SM_IDF fue de 2,90 (IC 95%: 2,06-4,04; $p < 0,001$). La OR cruda niveles de HDL según criterios SM-ATPIII y SM_IDF fue de 2,36 (IC 95%: 1,69-3,30; $p < 0,001$). La OR de cifras patológicas de lípidos según los criterios SM-OMS fue de 2,84 (IC 95%: 2,05-3,94; $p < 0,001$) (ver tabla 97).

RI	ATPIII			IDF			OMS		
Variables	OR cruda	IC95%	P	OR cruda	IC95%	P	OR cruda	IC95%	P
Cintura (cm) Ref: 1	15,27	2,09-111,652	0,007	2,003	0,240-16,73	0,521	11,525	1,566-84,8	0,016
HTA (mmHg) Ref: 2	2,44	1,68-3,54	<0,001	2,44	1,68-3,54	<0,001	2,07	1,48-2,88	<0,001
Glucemia ayunas (mg/dl) Ref: 3	3,743	2,69-5,20	<0,001	3,743	2,69-5,20	<0,001	3,743	2,69-5,20	<0,001
Triglicéridos (mg/dl) Ref: 4	2,90	2,06-4,04	0,001	2,90	2,06-4,04	<0,001			
c-HDL(mg/dl) Ref: 5	2,36	1,68-3,30	<0,001	2,36	1,69-3,30	<0,001			
Lípidos (mg/dl) Ref: 6							2,84	2,05-3,94	<0,001

Tabla 97. Resistencia a insulina mediante HOMA, análisis univariado:

OR (IC95%), p.

1 ref: la referencia es no cumplir criterios de obesidad abdominal según las tres definiciones ATPIII (cintura abdominal: >102 cm en hombres y >80 cm en mujeres), IDF (cintura abdominal: >94 cm en hombres y >80 cm en mujeres) y OMS (cintura abdominal: >90 cm en hombres y >85 cm en mujeres o IMC > 30 kg/m²).

2 ref: la referencia es no cumplir criterios de HTA según las tres definiciones: ATPIII (Hipertensión arterial: TAS \geq 130mmHg y TAD \geq 85mmHg o tratamiento específico), IDF (Hipertensión arterial: TAS \geq 130mmHg y TAD \geq 85mmHg o tratamiento específico), OMS (Hipertensión arterial: TAS \geq 140mmHg y TAD \geq 90 mmHg).

3 ref: la referencia es no cumplir criterios de glucemia basal alterada según las tres definiciones: ATPIII (glucemia basal \geq 100 mg/dL o tratamiento específico), IDF (\geq 100 mg/dL (5,6 mmol/L) o DM tipo 2 diagnosticada previamente), OMS (DM, tolerancia anormal a la glucosa o RI).

4 ref: la referencia es no cumplir criterios de triglicéridos elevados según dos definiciones: ATPIII (Triglicéridos \geq 150 mg/dl o tratamiento específico), IDF (Triglicéridos \geq 150 mg/dl o tratamiento específico).

5 ref: la referencia es cumplir criterios de HDL-CT optimos según las dos definiciones: ATPIII (HDL_CT <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres), IDF (HDL_CT <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres).

6 ref: la referencia es no cumplir criterios de lípidos alterados según la definición OMS (Triglicéridos plasmáticos elevados: igual o superior a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) y/o HDL- colesterol bajo: inferior a 35 mg/dL (0,9 mmol/L) en hombres e inferior a 39 mg/dL (1,0 mmol/L) en mujeres).

No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre el riesgo de RI y el consumo de alcohol (OR: 1,48, IC95%: 0,884-2,51; p=0,135), ni con el consumo de tabaco (OR: 0,73, IC95%: 0,42-1,26; p=0,262) ni con la presencia de hipercreatinemia en sangre (mg/dl) (OR: 1,84, IC 95%: 0,918-3,636; p=0,086). La presencia de hiperuricemia en sangre (mg/dl) incrementa 2,91 veces el riesgo de RI frente a la ausencia de ésta (OR: 2,91, IC 95%: 1,85-4,58; p<0,001) (Véase la tabla 98).

Los pacientes sedentarios presentan un riesgo 1,74 veces mayor de RI frente a los pacientes que realizan ejercicio físico (OR: 1,74, IC95%: 1,09-2,65; p=0,019). Los pacientes con glucosa basal en sangre por encima de 126 mg/dl tenían 8,25 veces más riesgo de tener RI frente a los que no lo tienen (OR: 8,25, IC95%: 4,40-15,47; p<0,001). El riesgo de RI es 5,37 veces mayor entre los pacientes que presentaban cifras de glucosa basal en sangre por encima de 110 mg/dl frente a los que presentaban cifras de glucosa inferiores a esa cifra (OR: 5,37, IC95%:3,63-7,89; p<0,001) . Asimismo, el riesgo el riesgo de presentar RI es 3,69 veces más entre los pacientes que presentaron cifras de glucosa basal en sangre por encima de 100 mg/dl frente a los que presentaban niveles inferiores a esa cifra (OR: 3,69, IC95%: 2,62-5,51; p<0001). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas. (Véase la tabla 98)

RI			
Variables	OR cruda	IC95%	P
Consumo de alcohol Ref: no bebedor	1,48	0,884-2,51	0,135 NS
Tabaquismo Ref: no fumador	0,73	0,42-1,26	0,262 NS
Sedentarismo Ref: sedentario	1,74	1,09-2,65	0,019
Hiperuricemia (mg/dl) Ref:	2,919	1,85-4,58	<0,001
Hipercreatinemia (mg/dl)	1,827	0,91-3,63	0,086 NS
Glucosa basal en sangre Ref: < 100 mg/dl	3,696	2,66-5,51	<0,001
Glucosa basal en sangre Ref: <110 mg/dl	5,357	3,63-7,89	<0,001
Glucosa basal en sangre Ref: <126 mg/dl	8,255	4,40-15,47	<0,001
LDL (mg/ml)	1,001	0,997-1,006	0,619 NS
Fibrinógeno	0,999	0,996-1,003	0,786 NS
PCR	1,013	0,990-1,036	0,264 NS
Lipoproteína A	1	0,992-1	0,93 NS

Tabla 98. Resistencia a insulina mediante HOMA, análisis univariado:

OR (IC95%), p.

4.7.4.2. ANÁLISIS CON EL MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA RI Y ATPIII

Después de realizar el análisis univariado y descartado términos de interacción como edad y sexo, mantenemos la variable dependiente dicotómica prevalencia de resistencia a la insulina calculada a través del índice HOMA (Umbral de diagnóstico: Cuando el valor de HOMA es mayor del p75), e introducimos las variables independientes siguientes: edad, sexo, , hipertensión arterial según SM-ATPIII, obesidad abdominal según criterios de SM-ATPIII, HDL según criterios de SM-ATPIII, triglicéridos según criterios de SM-ATPIII. Se ha excluido del modelo glucosa basal elevada, es decir igual o superior a 100 mg/dl o tratamiento según criterios SM-ATPIII por formar parte de la fórmula de cálculo del HOMA.

Tras la introducción en el modelo de regresión logística, obtenemos las odds ratio de los factores de riesgo que, finalmente, están asociados al diagnóstico de resistencia a la insulina, descritos en la tabla 101 y obteniéndose los siguientes resultados:

El riesgo de resistencia a la insulina es 2,65 veces mayor en los hombres que en las mujeres (OR: 2,65, $p < 0,001$); 1,61 veces mayor en los sujetos en los que se ha definido la hipertrigliceridemia como > 150 mg/dl que en los que la tienen inferior a esa cifra ($p < 0,027$); 14,69 veces mayor en los que presentan obesidad abdominal, según los criterios de SM-ATPIII, que aquéllos que no cumplen los criterios ($p = 0,009$); 1,93 mayor en los hipertensos diagnosticados según los criterios de SM-ATPIII (teniendo en cuenta la medicación) que aquéllos que no los cumplen ($p < 0,020$). Por el contrario, los sujetos que presentaron cifras de colesterol HDL > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres, presentan un 52% menos de riesgo de tener resistencia a insulina ($p < 0,001$) (tabla 99).

RI			
Variables	OR	IC95%	P
Sexo Ref: mujeres	2,65	1,81-3,90	0,000
Edad	0,993	0,098-1	0,003
Cintura (cm) Ref: <102 cm en hombres y <80 cm en mujeres	14,69	1,95-110,6	0,009
HTA (mmHg) Ref: TAS<130mmHg y TAD <85mmHg	1,93	1,26-2,95	0,020
Triglicéridos (mg/dl) Ref: <150mg/dL	1,618	1,08-3,90	0,027
c-HDL(mg/dl) Ref: <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres	0,479	0,32-0,70	<0,001

Tabla 99. Análisis de Regresión logística RI-factores de riesgo cardiovascular según ATPIII.

El valor de $-2 \text{ Log Likelihood}$ fue de 689,858. El coeficiente de determinación de la regresión lineal R^2 Cox-Snell y R^2 de Nagelkerke fue de 0,245. El estadístico Chi^2 Hosmer-Lemeshow fue de 12,731 (gl8, sig 0,12). A continuación se muestra la figura de la curva AROC, siendo 0,76 el área bajo la curva (figura 29).

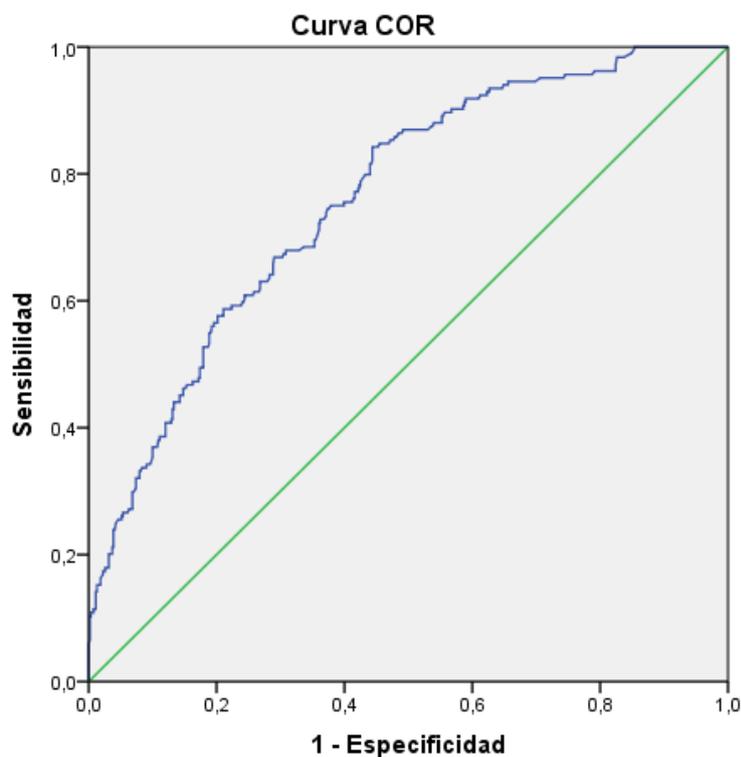


Figura 29. Curva ROC. Modelo regresión logística RI y SM_ATPIII.

4.7.4.3. REGRESIÓN LOGÍSTICA RI E IDF

Después de realizar el análisis univariado y descartado términos de interacción como edad y sexo, mantenemos la variable dependiente dicotómica prevalencia de resistencia a la insulina calculada a través del índice HOMA (Umbral de diagnóstico: Cuando el valor de HOMA es mayor del p75), e introducimos las variables independientes siguientes: edad, sexo, hipertensión arterial según SM-IDF, obesidad abdominal según criterios de SM-IDF, HDL según criterios de SM-IDF, triglicéridos según criterios de SM-IDF. Se ha excluido del modelo glucosa basal elevada, es decir igual o superior a 100 mg/dl o tratamiento según criterios SM-IDF por formar parte de la fórmula de cálculo del HOMA.

Tras la introducción en el modelo de regresión logística, obtenemos las odds ratio de los factores de riesgo que, finalmente, están asociados al diagnóstico de resistencia a la insulina, descritos en la tabla 102 y obteniéndose los siguientes resultados: El riesgo de resistencia a la insulina es: 2,48 veces más en los hombres que en las mujeres (OR: 2,34, $p < 0,001$); 1,66 veces más en los sujetos en los que se ha definido la hipertrigliceridemia como > 150 mg/dl que en los que la tienen inferior a esa cifra ($p < 0,016$); 1,57 veces más en los que presentan obesidad abdominal, según los criterios de SM-IDF, que aquéllos que no cumplen los criterios ($p = 0,776$ No significativo); 2,002 veces más en los hipertensos diagnosticados según los criterios de SM-IDF (teniendo en cuenta la medicación) que aquéllos que no los cumplen ($p < 0,014$). Por el contrario, los sujetos que presentaron cifras de colesterol HDL > 40 mg/dl en hombres y > 50 mg/dl en mujeres, presentan un 52% menos de riesgo de tener resistencia a insulina ($p < 0,001$) (tabla 100).

RI			
Variables	OR	IC95%	P
Sexo Ref: mujeres	2,48	1,705-3,63	<0.001
Edad	0.994	0.981-1	0.004
Cintura (cm) Ref: <94 cm en hombres y <80 cm en mujeres	1.57	0.165-13.48	0.774
HTA Ref: TAS<130mmHg y TAD <85mmHg	2.002	1.31-3.05	0.014
Triglicéridos (mg/dl) Ref: <150mg/dL	1.66	1.11-2.47	0.016
c-HDL(mg/dl) Ref: <40 mg/dL en hombres, <50 mg/dL en mujeres	0.48	0.331-0.72	<0.001

Tabla 100. Análisis de Regresión logística RI-factores de riesgo cardiovascular según IDF.

El valor de $-2 \text{ Log Likelihood}$ fue de 699,67. El coeficiente de determinación de la regresión lineal R^2 Cox-Snell y R^2 de Nagelkerke fue de 0,23. El estadístico Chi2 Hosmer-Lemeshow fue de 0,496. A continuación se muestra la figura de la curva AROC, siendo 0,752 el área bajo la curva (figura 30).

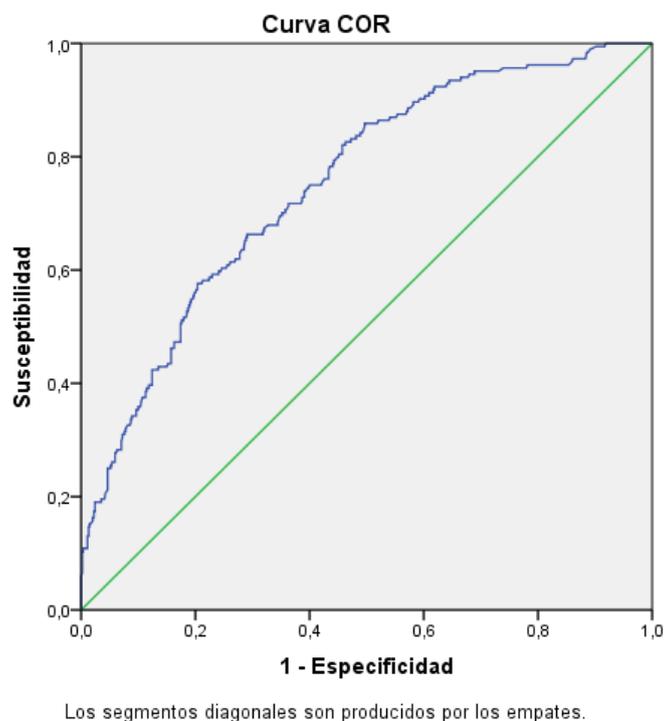


Figura 30. Curva ROC. Modelo regresión logística RI y SM_IDF.

4.7.4.4. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA RI Y OMS.

Después de realizar el análisis univariado y descartado términos de interacción como edad y sexo, mantenemos la variable dependiente dicotómica prevalencia de resistencia a la insulina calculada a través del índice HOMA (Umbral de diagnóstico: Cuando el valor de OMA es mayor del p75), e introducimos las variables independientes siguientes: edad, sexo, hipertensión arterial según SM-OMS, obesidad abdominal según criterios de SM-OMS, Lipemia según criterios de SM-OMS. Se ha excluido del modelo glucosa basal elevada o diagnóstico De DM o tratamiento según criterios SM-ATPIII por formar parte de la fórmula de cálculo del HOMA.

Tras la introducción en el modelo de regresión logística, obtenemos las odds ratio de los factores de riesgo que, finalmente, están asociados al diagnóstico de resistencia a la insulina, descritos en la tabla 103 y obteniéndose los siguientes resultados: La resistencia a la insulina es: 2,01 veces más frecuente en los hombres que en las mujeres (OR: 1,9 $p < 0,001$); 2.13 veces más frecuente en los sujetos en los que se ha definido la dislipemia que los no tienen ($p < 0.001$); 6.89 veces más frecuente recuente en los que presentan obesidad abdominal, según los criterios de SM-OMS, que aquéllos que no cumplen los criterios ($p = 0,080$, NS); 1.85 veces más frecuente en los hipertensos diagnosticados según los criterios de SM-OMS (teniendo en cuenta la medicación) que aquéllos que no los cumplen ($p < 0,021$) (tabla 101).

RI			
VARIABLES	OR	IC95%	P
Sexo Ref: mujeres	2,01	1.4-2.7	<0.001
Edad	0.99	0.96-0.98	<0.001
Cintura (cm) Ref: <90 cm en hombres y <85 cm en mujeres o IMC < 30 kg/m ²	6.89	0.908-46.66	0.62
HTA Ref: TAS<140mmHg y TAD <90 mmHg	1.85	1.27-2.76	0.021
Lípidos Ref: Triglicéridos < 150 mg/dL y/o HDL-col > 35 mg/dL en hombres > 39 mg/dL en mujeres	2.13	1.49-2,85	<0.001

Tabla 101. Análisis de Regresión logística RI-factores de riesgo cardiovascular según OMS.

El valor de $-2 \text{ Log Likelihood}$ fue de 750,28. El coeficiente de determinación de la regresión lineal R^2 Cox-Snell y R^2 de Nagelkerke fue de 0,219. El estadístico Chi² Hosmer-Lemeshow fue de 0,985. A continuación se muestra la figura de la curva AROC, siendo 0,751 el área bajo la curva (figura 31).

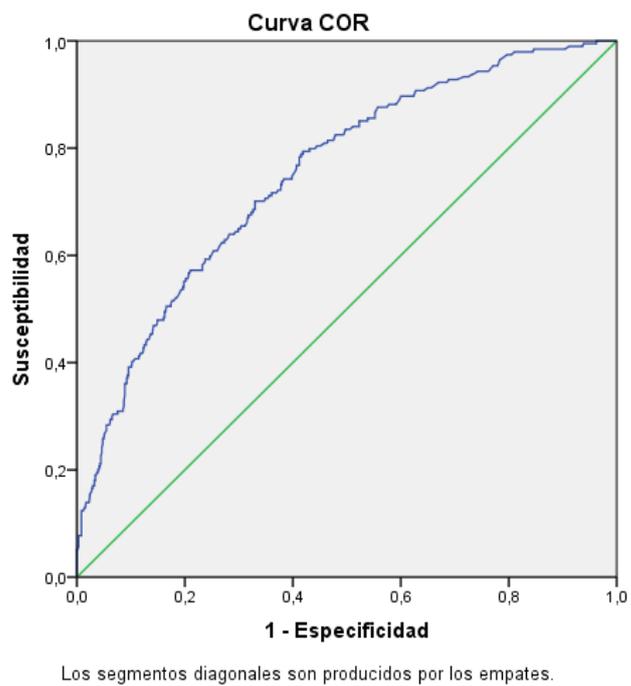


Figura 31. Curva ROC. Modelo regresión logística RI y SM_OMS.

5. JUSTIFICACION

En nuestro trabajo hemos analizado los factores de riesgo que nos permitan definir la magnitud del problema relacionado con la obesidad, enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico en el siglo XXI y que ayuden a establecer niveles y estrategias de prevención, así como la promoción de la salud frente a dichos factores de riesgo identificados en una población de adultos con sobrepeso y obesidad.

En el siglo XXI, la obesidad representa una prioridad en Salud Pública, considerada como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (349). De sobra es conocido que la obesidad es un factor de riesgo causal para la enfermedad cardiovascular, la hipertensión, la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades musculoesqueléticas y algunos cánceres.

Según un Informe de la OMS publicado en 2014, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones eran obesos. En 2013, más de 42 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso. Según este mismo informe, las proyecciones para 2030, muestran que en algunos países, como Irlanda, prácticamente todos los adultos tendrán exceso de peso. Según estos datos, la OMS estima que el 89% de los hombres tendrán sobrepeso en 2030 y el 48%, obesidad. El informe sitúa a España entre los países donde se espera un incremento importante de estos problemas, con aproximadamente un 30% de obesidad (hombres, 36%; mujeres, 21%) y un 70% de sobrepeso (hombres, 80%; mujeres, 58%) (349).

En Europa, la prevalencia de obesidad se ha multiplicado por 3 en los últimos 20 años y se estimó que en 2010 había 150 millones de adultos europeos obesos (20% de la población) y 15 millones de niños con obesidad (10%). Como sabemos, existen diferencias en las prevalencias de obesidad entre los países; siendo los situados en el sur, entre los que se encuentra España, los que presentan mayores cifras de obesidad tanto en la edad adulta como en la infancia.

Por otra parte, según hemos visto a lo largo de la introducción, las ECV (enfermedades cardiovasculares) son la causa más frecuente de muerte en el mundo, debido fundamentalmente a la cardiopatía isquémica (IAM) y accidentes cerebrovasculares (AVC e ictus), y representan también, a nivel mundial un alto porcentaje de la carga global de enfermedad. Suponen por tanto un importante gasto social y humano en mortalidad y discapacidad, junto al coste económico para pacientes, familias, comunidades y países. Constituyen una prioridad de la prevención cardiovascular en cualquier estrategia global de Salud Pública.

Los factores de riesgo cardiovasculares analizados por nosotros de los llamados clásicos como hipertensión, diabetes, dislipemia, tabaco, obesidad y sedentarismo discriminan adecuadamente a lo largo de la vida, mejor que cualquier otro predictor (162). Ofrecen por tanto una oportunidad de mejora y deberían ser prioritarios en la prevención por presentar una asociación consistente, fuerte, gradual, independiente y de gran capacidad predictiva, aunque el control de estos factores continúa siendo pobre (101). Acciones adecuadas sobre el perfil lipídico, la presión arterial y el tabaco prevendrían el 75% de la cardiopatía isquémica.

La concurrencia de varios factores de riesgo produce un riesgo superior que la suma de los riesgos individuales (interacción más que aditiva de los factores de riesgo), como se apreció en la pionera cohorte de Framingham, y se constató en el estudio INTERHEART (de casos y controles), donde se observaron unas estimaciones puntuales de odds ratios (OR) de infarto de miocardio debido al tabaco, HTA y diabetes de 2,9, 2,4 y 1,9, respectivamente, mientras la estimación de la OR para estos tres factores considerados conjuntamente se elevaba a 13,1 (235).

El síndrome metabólico (SM) consiste en la agregación de varios factores de riesgo (FR) cardiometabólico, entre los que habitualmente se considera la obesidad abdominal, la dislipemia aterogénica y la elevación de la presión arterial y la glucemia. Los individuos con SM tienen mayor riesgo de diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV) (330,350).

El síndrome metabólico es muy común en nuestra población, con una sustancial variabilidad en la prevalencia de sus componentes. La tendencia a aumentar su frecuencia en las próximas décadas (en relación con el continuo aumento de la obesidad en nuestra población) se traducirá en un incremento en las cifras de diabetes mellitus no insulino dependiente y morbimortalidad cardiovascular en la zona. Conseguir cambios en el estilo de vida encaminados a la reducción de peso, el perímetro de la cintura y el aumento de la actividad física, pilares del tratamiento del SM como también describen otros autores (245).

Como hemos expuesto a lo largo de la introducción, los criterios diagnósticos del síndrome metabólico han sido definidos en varias ocasiones con criterios variables entre los que se encuentran los expuestos por ATPIII, IDF y la OMS. Desde las primeras investigaciones hasta la actualidad se ha incrementado el interés en el estudio de este síndrome y sus bases fisiopatológicas y el papel de la resistencia a la insulina, todo ello enmarcado en la epidemia de la obesidad, diabetes y ECV que existe en el mundo desarrollado actual.

6. LIMITACIONES

Como posible limitación, destacamos las pérdidas asociadas a diferentes variables a las que nos referimos específicamente en cada apartado. No obstante, el peso específico de las pérdidas de estas variables no justifican ni explican ninguna variación de manera significativa en los resultados de nuestro estudio. No obstante, consideraremos que puede existir un sesgo de información respecto a estas pérdidas.

7. DISCUSION

Para una fácil lectura y comprensión hemos seguido en nuestra discusión el orden que hemos presentado en los resultados.

7.1. PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS.

Se incluyeron un total de 909 pacientes, con una edad media de 43,77 años (DS 15,02), predominando las mujeres en un 71,2 % (647) frente al 28,8% de hombres (262). La edad media de las mujeres era ligeramente superior a la de los hombres, 44,43 frente a 42 años.

Nuestra muestra está formada por pacientes con sobrepeso y obesidad, por lo que los parámetros antropométricos se sitúan en rangos superiores a la normalidad. En nuestro trabajo hemos expresado en las tablas/figuras todos los parámetros antropométricos obtenidos de la muestra estudiada. Las características de peso y talla expuestas en nuestro estudio muestran diferencias significativas de ambas variables según sexo (172,6 cm de altura y 108,23 kg de peso en hombres vs 159,04 cm de altura y 92,33 kg de peso en mujeres). También encontramos diferencias de peso en relación a la edad, siendo los más jóvenes los que tenían cifras de peso mayores, aunque como veremos a continuación, no mayor IMC.

Ya hemos comentado previamente que aunque el Índice de Masa Corporal (IMC) no es un excelente indicador de adiposidad en individuos musculados como deportistas y en ancianos, es el índice utilizado por la mayoría de estudios epidemiológicos y el recomendado por diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud internacionales para el uso clínico dada su reproductibilidad, facilidad de utilización y capacidad de reflejar la adiposidad en la mayoría de la población. Se acepta como punto de corte para definir la obesidad valores para el IMC ³ 30 kg/m², aunque

también se han definido valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia (11).

En nuestra muestra, como es lógico, el IMC es alto, 36,50 kg/m², no existiendo diferencias entre sexos (36,50 Kg/m² en mujeres y 36,49 kg/m² en hombres). El valor de IMC es mayor según aumenta la edad, lo que sugiere la influencia de esta variable en la prevalencia de obesidad (IMC de 35, 35 kg/m² en menores de 30 años frente a 37,07 kg/m² en mayores de 50 años).

Para la clasificación antropométrica de los individuos estudiados se empleó la clasificación de la SEEDO (11) basada en el IMC. Según esta clasificación, el 10,2% del total de la muestra fueron definidos como sobrepeso y los 89,8% restantes como obesos. El mayor porcentaje de sujetos de nuestra muestra fueron clasificados como obesos tipo I y obesos tipo II (IMC 35-39) (35,6% y 29,4% respectivamente). Destaca que una cuarta parte de los sujetos del estudio fueron catalogados como obesos mórbidos o extremos. Se encontraron diferencias en relación al sexo, un porcentaje mayor de mujeres fueron clasificadas con sobrepeso (12,6%) frente a los hombres (4,6%) que presentaron mayor obesidad. Sin embargo, dentro de las mujeres clasificadas como obesas, encontramos un mayor porcentaje (25,9%) de obesidad mórbida (IMC ³ 40 kg/m².) y extrema en comparación con los hombres (20,9%). Hemos encontrado también diferencias significativas de los grados de obesidad en cuanto a la edad, aumentando el IMC según aumenta la edad, encontrándose un 28,2% de obesos mórbidos o extremos en los mayores de 50 años.

Aunque dadas las características de nuestra muestra, nuestros resultados no son comparables con la mayoría de los estudios realizados a nivel nacional en población general, consideramos oportunos referenciarlos en la discusión. Así, el estudio DORICA (120) estimó una prevalencia de obesidad de población española de 25 a 64 años de edad en un 15,5%, con una prevalencia más elevada en mujeres (17,5%) que en hombres (13,2%). La prevalencia de sobrepeso se estimó en un 39,2 % (IC 95%, 38,6-39,7%) y es más elevada en el colectivo masculino, 46,4% (IC 95%, 45,6-47,1%),

registrándose una mayor proporción de obesos en las regiones del Noroeste, Murcia, Sur y Canarias. En conjunto, el exceso ponderal se estima que afecta al 54,7% de la población entre 25 y 64 años. En este estudio el 0,79% de los hombres y el 3,1% de las mujeres entre 25 y 60 años presentan una obesidad tipo II (IMC 35-39) y el 0,3% de los varones y el 0,9% de las mujeres una obesidad mórbida (IMC ³ 40 kg/m²). Para la población mayor de 65 años se estima una prevalencia de obesidad del 35%; 30,9% en hombres y 39,8% en mujeres (11). Este estudio se llevó a cabo a partir de un conjunto de datos configurado por estudios epidemiológicos nutricionales y de factores de riesgo cardiovascular de carácter transversal, realizados entre 1990 y 2000 sobre muestras aleatorias representativas de la población de 9 CC.AA. (Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Galicia, Madrid, Comunidad de Murcia, País Vasco y Comunidad Valenciana. Dicha prevalencia nos sitúa en una posición intermedia entre los países del norte de Europa, con menor proporción de obesidad, y EE.UU. y países del este europeo, con las tasas más elevadas (11,20).

Según la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (28) publicada en 2013, la obesidad afecta al 17,0% de la población de 18 y más años (18,0% de los hombres y 16,0% de las mujeres). Desde la primera Encuesta Nacional de Salud en 1987, la obesidad sigue una línea ascendente en ambos sexos, más marcada en hombres que en mujeres. Mientras que en 1987 el 7,4% de la población de 18 y más años tenía un índice de masa corporal igual o superior a 30 kg/m² (límite para considerar obesidad), en 2012, un 53,7% de la población mayor de 18 años, padece obesidad o sobrepeso. En los hombres, la prevalencia máxima se sitúa en los 55-74 años, con un 11% de obesos. La obesidad crece según se desciende en la escala social, de 8,9% en la clase I a 23,7% en la clase VI.

En la mayoría de estudios realizados en adultos en España la prevalencia de obesidad es más elevada en el subgrupo femenino y aumenta a medida que avanza la edad. (11,17).

Hay que tener en cuenta que la prevalencia de obesidad sobre una muestra representativa de la población española se suele estimar a partir de datos autodeclarados y que dicha prevalencia puede estar infraestimada. El estudio ENRICA que midió directamente a 11.991 participantes entre 2008 y 2010, encontró una prevalencia de obesidad en adultos españoles del 22,9% (351). El 62% de la población tenía exceso de peso; en concreto, el 39% tenía sobrepeso (índice de masa corporal [IMC] 25-29,9 kg/m²) y el 23% obesidad (IMC \geq 30 kg/m²). La frecuencia de obesidad era mayor en hombres que en mujeres (excepto en las de 65 años y más), y aumenta con la edad. Según este estudio, la media de IMC de la población española mayor de 18 años es de 26,9 kg/m² (27.2 Kg/m² en hombres y 26.3 kg/m² en mujeres).

A nivel nacional, el estudio ENPE, publicado en 2016 por Aranceta- Bartrina et al (352), sobre prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población adulta española, muestra cifras altas de sobrepeso de en la población adulta española (25–64 años) es del 39,3%, de obesidad general del 21,6%, siendo ésta ligeramente superior en varones (22, 8% vs 20,5%).

A nivel autonómico, en el estudio Riesgo Cardiovascular en Castilla y León (32), se muestra un porcentaje de varones con sobrepeso del 33,30% (n=105162), y un porcentaje de varones con obesidad del 12,42%. En cuanto a las mujeres, el estudio refleja un 20,55% (n=62145) de mujeres con sobrepeso, y un 8,53% de mujeres obesas (un 0,85% de ellas presentando incluso un IMC >40).

Por tanto, teniendo en cuenta la limitación de que nuestra muestra es de pacientes con sobrepeso y obesidad, los resultados obtenidos en nuestro estudio respecto a la prevalencia global de obesidad y sobrepeso no son del todo comparables con los estudios publicados en adultos en España donde se incluye una muestra representativa de la población adulta española, aunque si son coincidentes los resultados encontrados respecto a la distribución por sexo y edad donde la prevalencia

de obesidad es más elevada en el subgrupo femenino y aumenta a medida que avanza la edad.

En Europa, la IOTF (International Obesity Task Force) también proporciona datos de las tasas de IMC elevado en diferentes países europeos, difundidos por la Comisión Europea (353). El porcentaje de sobrepeso y obesidad, tanto en hombres como en mujeres, es elevado. Al igual que ocurre en España, en la mayoría de los países europeos hay un gradiente socio-económico en la obesidad (354,355). Varios estudios europeos y americanos (CINDI, Framingham) encuentran que un 25-30% de la población de 20 a 65 años de edad tiene un índice de masa corporal superior al óptimo ($> 27 \text{ Kg/m}^2$). Aunque la distribución por género es variable en diferentes países, parece que a partir de los 45 años de edad más de un 50% de mujeres presenta sobrepeso, mientras que en los hombres el sobrepeso es más frecuente entre los 35 y los 65 años de edad (349).

7.1.1. CINTURA ABDOMINAL, ÍNDICE CINTURA-CADERA, CADERA

Dentro de los parámetros antropométricos estudiados, destacamos el índice de la cintura abdominal. La obesidad central, medida como perímetro de la cintura, es un factor de riesgo cardiovascular muy importante en la actualidad, tanto es así que la Federación Internacional de Diabetes (IDF, de sus siglas en inglés International Diabetes Federation) lo ha incluido como fundamental para el diagnóstico de síndrome metabólico tanto en la adolescencia como en la edad adulta (303).

Como hemos mencionado previamente, tradicionalmente el sobrepeso y la obesidad se han definido, tanto en estudios epidemiológicos como en la práctica clínica, por el índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, en las últimas décadas se ha indicado que determinados parámetros, como la circunferencia de la cintura (CC) o los índices cintura-cadera (ICC) o cintura-talla (ICT), serían superiores al IMC para predecir el RCV (356). No obstante, en la última Guía Europea de Prevención Cardiovascular publicada

no hay información consistente sobre cuál de estas medidas antropométricas es mejor (162).

Según el NHLBI (American National Heart, Lung and Blood Institute), el método más aceptado para la clasificación del sobrepeso y la obesidad es el uso del PC como un indicador adicional de los factores de riesgo metabólicos, dentro de cada categoría de IMC (357).

Considerando el perímetro de la cintura (PC) un buen marcador de tejido graso intraabdominal (GIA), y juzgando patológico («cintura de riesgo») un PC a partir de 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres, la encuesta NHANES realizada en EE.UU. encontró obesidad abdominal en el 30,1% de los varones y en el 45,7% de las mujeres en el período de tiempo comprendido entre 1988 y 1994. Estas cifras han aumentado todavía más entre 1999 y 2000, llegando a ser del 36 y el 51,9%, respectivamente (358).

Los resultados obtenidos en las medidas de cintura, cadera e índice de cintura/cadera de este trabajo se exponen en la tabla 32 y 33 del apartado de resultados. En nuestra población, al igual que en la literatura revisada, hemos encontrado diferencias significativas en el perímetro de cintura entre hombres y mujeres, siendo la media de la circunferencia de la cintura mayor en hombres (117,90 cm en hombres vs 108,78 cm en mujeres). La edad influye significativamente, siendo mayor el perímetro de la cintura a mayor edad (108,36 cm en menores de 30 años vs 113,58 cm en mayores de 50 años).

Según los criterios de la ATPIII se define obesidad abdominal como perímetro de cintura mayor de 102 cm en hombres y mayor de 88 cm en mujeres. Según los criterios de la IDF, se define obesidad abdominal como perímetro de cintura mayor de 94 cm en hombres y mayor de 80 cm en mujeres. Teniendo en cuenta ambos criterios, la prevalencia de obesidad abdominal en nuestra población fue alta como es lógico por las características de ésta, siendo de un 93,1% en hombres y un 95,2% en mujeres (según criterios ATPIII) y un 98,9% en hombres y un 99,4% en mujeres (según criterios IDF), siendo estas diferencias no significativas. El hecho de haber encontrado cifras

más altas de obesidad abdominal en las mujeres concuerda con los estudios revisados en la literatura. Así, en el estudio publicado por Aranceta et al realizado en Valencia en el que la prevalencia de la obesidad abdominal según criterios del ATP III, fue de 24,7% en hombres y 58,3% en mujeres, sugiere diferencias en la prevalencia de obesidad abdominal teniendo en cuenta el género ($p = 0,001$) (5).

Los resultados del estudio ENRICA publicado por Gutierrez et al (351), muestran una frecuencia de obesidad abdominal global de 35.3%, 32% en los hombres y 40% en las mujeres (considerando específicamente la circunferencia de la cintura $CC > 102$ cm en hombres y > 88 cm en mujeres). Además, al igual que en nuestros resultados, en todos los rangos de edad, la prevalencia de obesidad abdominal fue mayor en mujeres que en hombres, alcanzando en la población mayor de 65 años cifras de un 50.9% y un 69.7% en hombres y mujeres respectivamente.

El estudio IDEA (359) se llevó a cabo en 63 países de 5 continentes por médicos de atención primaria. Se reclutaron un total de 182.970 individuos entre 18 y 80 años. La prevalencia de obesidad abdominal (OA) encontrada oscila entre 50% según criterios ATP III y el 70% según criterios IDF, sin grandes variedades geográficas. En España participaron un total de 19.912 pacientes donde se encontró una prevalencia de OA del 50,7%, siendo mayor en mujeres.

El estudio antes citado realizado por Aranceta Bartrina et al en 2016 (352), utilizan también para la clasificación de obesidad abdominal los criterios de cintura abdominal > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, obteniendo una prevalencia del 33,4% en la muestra global, siendo muy superior en mujeres que en hombres (43,3% vs 23,3%), al igual que en nuestra que observamos valores ligeramente superiores de OA en mujeres que en hombres con esta definición.

Cuando relacionamos en nuestro estudio las diferentes medidas antropométricas con el IMC, y en concreto el perímetro de la cintura (PC), encontramos que a medida que aumenta el IMC también aumenta el perímetro de la cintura tanto en ambos sexos como a medida que aumenta la edad. Estos resultados son comparables a los resultados obtenidos por Martínez-Hervás et al., en este trabajo incluyeron sujetos de

20 a 60 años de edad donde la mayoría de los perímetros de cintura patológicos hallados (53,21%) pertenecía al grupo de población con un IMC igual o superior a 30 y es a partir de ese perímetro de cintura cuando aparece un mayor riesgo cardiovascular (360). Por otro lado, Martínez-Hervás et al también encuentran un perímetro de cintura mayor a medida que aumenta la edad, al igual que en nuestro estudio. Los mismos resultados se observan en un estudio realizado en la población canaria por Álvarez León (323).

A nivel internacional, datos publicados en EEUU en los años 2003 y 2006 mostraban que el 53% (45% y 61% en hombres y mujeres respectivamente) de las personas mayores de 20 años presentaban perímetros de cintura de riesgo (316).

Respecto al resto de las medidas antropométricas estudiadas, se encontraron diferencias significativas por género en el perímetro de la cadera, siendo los valores más altos en el sexo femenino ($121,33 \text{ cm} \pm 12,01$ en mujeres vs $118,39 \text{ cm} \pm 10,47$ en hombres). Por el contrario, el índice cintura-cadera fue mayor en hombres que en mujeres ($0,99 \pm 0,08$ vs $0,89 \pm 0,07$), siendo estas diferencias significativas. No se encontraron diferencias entre sexos en el índice cintura-altura. En todos los índices antropométricos estudiados se encontraron diferencias con respecto a la edad, aumentado según aumenta la edad. Para el parámetro de la cadera las diferencias no fueron significativas.

Es interesante preguntarse para futuras investigaciones qué medida antropométrica se relaciona mejor con los factores de riesgo cardiovascular. Los estudios realizados hasta el momento parecen concluir que en general las medidas abdominales han mostrado una relación más firme con la DM2 que el IMC en varios metaanálisis, aunque hay cierta discrepancia. Los estudios de superioridad de los índices de distribución abdominal de la grasa han sido publicados por varios autores mediante metaanálisis que confirman la utilidad de estos índices, contribuyendo en la detección de procesos patológicos metabólicos y cardiovasculares (361). Otros autores, en cambio, muestran resultados discrepantes y no obtienen diferencias relevantes, u observan datos

favorables al IMC frente a los estimadores regionales en ciertas patologías como la HTA y la diabetes mellitus (81,362). El estudio IDEA (359), realizado, ha demostrado que el PC se asocia al RCV independientemente de otros factores, y que cada incremento de 14 cm en el PC de los varones y de 14,9 cm en las mujeres aumenta entre un 21 y un 40% la probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular.

En el estudio de casos y controles INTERHEART el ICC fue mejor predictor de RCV que el IMC (235), mientras que en la cohorte de 38.987 mujeres del Nurses'HealthStudy la capacidad predictiva del IMC fue superior a la del ICC, en tanto que Onat et al detectaron que el PC era mejor indicador de grasa visceral que el IMC y la ICC (363).

En España, el estudio DORICA (Dislipemia, Obesidad y Riesgo Cardiovascular) realizó un análisis comparativo de la sensibilidad y especificidad de diferentes indicadores antropométricos y evaluó distintos puntos de corte mediante curvas con las que opera el receptor (ROC) para estimar la presencia de factores de RCV asociados a la obesidad. El PC y el índice cintura/altura expresaron los mejores resultados (119,120).

También en España, un estudio multicéntrico realizado en una muestra de 3316 pacientes procedentes de consultas de endocrinología y nutrición con una media de IMC de 32,76 kg/m² se obtuvo una capacidad predictiva más elevada para la CC y los índices ICA respecto al IMC en pacientes con síndrome metabólico (364).

En un metaanálisis de estudios transversales en poblaciones de diversas etnias, todos los parámetros abdominales se asociaron más firmemente que el IMC con la DM2 (365), mientras que en otros tres los resultados fueron contradictorios. Por ejemplo, en uno de ellos, la CC y el ICC fueron similares al IMC para predecir la DM2 (366), en otro fueron superiores al IMC en su asociación con la DM2, excepto en varones caucásicos (367).

En cuanto a la relación de los parámetros antropométricos y la hipertensión arterial, existen algunas evidencias publicadas en diferentes estudios que indican que existe

una mayor asociación entre el ITC y la HTA en hombres y mayor asociación entre IMC y HTA en mujeres según estudios transversales en poblaciones chinas (368). En cuanto a poblaciones europeas, un estudio prospectivo en la población griega concluyó que la CC predijo mejor que otros parámetros la aparición de HTA (369), y las medidas abdominales fueron ligeramente superiores al IMC para discriminar HTA en un metanálisis de estudios transversales de distintas etnias (365).

Hay menos estudios referentes a la relación de las medidas corporales con la dislipemia, uno de los principales factores de RCV. En un estudio clínico, realizado en mujeres españolas premenopáusicas sanas con exceso de peso y con normopeso, la CC, el ICC y el ICT fueron similares en la predicción del perfil lipídico de riesgo (356) y, según un metaanálisis realizado por Lee et al en una población de diferentes etnias, fueron ligeramente superiores al IMC (365).

Otro metaanálisis que incluía 18 estudios, con un total de 222.977 sujetos, de población blanca y no blanca, concluyó que las asociaciones entre los parámetros antropométricos y los lípidos eran similares en asiáticos y no asiáticos, la asociación era superior para triglicéridos y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad y ningún parámetro era superior a otro para predecir el riesgo de dislipemia (370).

Los puntos de corte óptimos de las medidas antropométricas para la predicción de los factores de RCV o de la ECV son diferentes según las poblaciones, el sexo y el tipo de estudios. En España, realizaron un estudio transversal realizado en 6.729 sujetos adultos de las Islas Canarias para identificar qué parámetro antropométrico detectaban mejor los factores de riesgo metabólicos y el RCV alto, así como su punto de corte óptimo. El ICT mostró una relación más firme que los demás parámetros con el RCV, la DM2 y otros factores de riesgo, aunque la diferencia con la CC no fue siempre relevante (371). Por tanto, en población adulta, los resultados de metaanálisis de estudios en su mayoría transversales y escasos estudios prospectivos no aportan evidencia de una superioridad relevante de ningún parámetro antropométrico en cuanto a su asociación con la HTA, la dislipemia y la predicción de la ECV, aunque hay

cierta evidencia de que las medidas de obesidad central tienen una relación más firme que el IMC con la DM2. Tampoco se ha encontrado evidencia suficiente de que en diferentes edades, sexos y etnias se pueda aplicar el mismo punto de corte óptimo de algún parámetro antropométrico para discriminar el RCV que permitiría seleccionar a los sujetos que precisan mayor atención (356).

7.1.2. VALORES PLIEGUE TRICIPITAL

En la región subcutánea se localiza uno de los mayores depósitos de grasa en humanos. Los pliegues cutáneos nos permiten valorar, por tanto, la grasa subcutánea de una zona determinada, y hay evidencias de que la suma de varios pliegues obtenidos en diferentes puntos del cuerpo da una buena medida de la grasa subcutánea total (343).

La distribución por percentiles entre estos valores los hemos expresado en la tabla 40,41 y 42. Hemos observado un alto porcentaje tanto en hombres como en mujeres, siguiendo los criterios de Alastrue y Frisancho están por encima del 95%. Observamos que existen diferencias entre hombres y mujeres de nuestra muestra, tanto en el pliegue del tríceps, como en la circunferencia braquial y en el área muscular braquial. Este hecho concuerda con lo esperado, ya que las propias tablas de referencia hallan diferencias entre sexo, clasificando ya a la población en función del sexo. En el pliegue del tríceps, según la clasificación de Alastrué, el 29,6% se encontraba en el percentil 95. Se encontraron diferencias entre sexos, encontrándose un 60,6% de los hombres y un 19% de las mujeres por encima del percentil 95. Este resultado podríamos considerarlo como esperado, ya que a la luz de los resultados obtenidos, la población de nuestra muestra está en un intervalo de IMC considerado como sobrepeso y

obesidad. Por otro lado, observamos diferencias entre hombres y mujeres: en los varones, el resto de sujetos lo encontramos por encima del percentil 95, mientras que en las mujeres, la gran mayoría se encuentran por debajo del percentil 95.

Existe poca literatura publicada respecto a la medida de los pliegues en muestras de obesos, hecho que unido al descenso de su utilización en las consultas de endocrinología como valor diagnóstico y pronóstico de obesidad, hace que no nos centremos en la discusión del presente trabajo.

7.2. IMPENDANCIOMETRIA.

El ángulo de fase es un indicador basado en la reactancia y la resistencia obtenidas del análisis de impedancia bioeléctrica. Se interpreta como un indicador de la integridad de la membrana y de la distribución del agua entre el espacio intra y el extracelular. Se ha utilizado también como predictor de la masa celular corporal, por esta razón, es un indicador nutricional en niños y adultos. Aunque su significado biológico aún no es del todo conocido, parece ser que tiene un importante papel pronóstico en la supervivencia de ciertos pacientes, como en el caso del SIDA, cáncer de pulmón, hemodiálisis y los enfermos críticos (344).

Ciertos estudios determinan que la bioimpedanciometría es una herramienta útil en la determinación de la composición corporal, y permite de manera sencilla establecer el estado nutricional y de hidratación de los individuos, tanto sanos como en situaciones patológicas (enfermos renales, por ejemplo) (345). Este hecho hace que la impedanciometría sea cada vez más utilizada en las consultas de atención especializada.

Pocos estudios hemos encontrado en la literatura que describan la situación corporal utilizando impedanciometría, lo cual nos hace difícil comparar nuestros datos. Los resultados de nuestro estudio se especifican en la tabla 43,44 y 45. Encontramos

diferencias entre sexos en todos los parámetros excepto en la reactancia, siendo los valores de masa grasa y resistencia más altos en la mujer y el resto en el hombre. En la literatura se repite de manera consistente que el sexo y la edad son los principales determinantes del ángulo de fase (347,372). Por ejemplo, Barbosa et al encuentran un ángulo de fase menor en mujeres que en hombres, de manera significativa (347), hecho que se constata también en nuestro trabajo. Sin embargo, no encontramos diferencias en relación a la edad, salvo para la resistencia.

Por otro lado, se ha encontrado una correlación positiva entre el ángulo de fase y el IMC (347,373). El ángulo de fase se relaciona directamente con las membranas celulares (en cantidad y en funcionalidad). Aquellos con un mayor IMC tienen más células (musculares o grasas), y esto resulta en valores mayores de ángulo de fase. El estudio concluye que son necesarias referencias de cada población y no es posible tener un estándar internacional, ya que en cada población los valores obtenidos son diferentes.

Esta es también la conclusión a la que llegan Martín Moreno et al (374), donde indican que para definir el verdadero valor de la impedanciometría como valoración de estado nutricional, es necesario establecer los parámetros de normalidad en la población. Martín Moreno et al publican un estudio descriptivo realizado en 30 mujeres de 30 a 35 años en el centro de salud Coronel Palma del área de salud de Móstoles (Madrid), obtienen el 46,7% de las mujeres obesas según su porcentaje de grasa corporal (> 33%) presentaba un IMC menor de 30, con lo cual no son datos directamente comparables con nuestra población. En este estudio se halla una relación intensa entre el porcentaje de grasa corporal estimado mediante impedanciometría y el IMC y los diversos pliegues.

7.3. ANÁLISIS BIOQUÍMICO

Los resultados de las variables bioquímicas expresadas en las tablas 46 y 47 presentan cifras que en un análisis aislado no permiten evidenciar respuesta a los problemas

planteados en nuestros objetivos, pero si tienen interés clínico y referencias útiles en algunos de los factores de riesgo analizados por nosotros como son los factores de riesgo cardiovascular que comentaremos en otros apartados.

Atendiendo a los parámetros de la bioquímica general, nos centramos en primer lugar en los niveles de ácido úrico. La relación entre niveles séricos de ácido úrico y enfermedad cardiovascular es conocida desde hace tiempo. Sin embargo, ha sido en los últimos años cuando se ha encontrado creciente evidencia estableciendo el posible papel patogénico del ácido úrico en las diferentes manifestaciones de la enfermedad cardiovascular. La importancia de esta relación continúa siendo motivo de controversia y el debate sobre si debemos considerar la hiperuricemia un factor de riesgo vascular independiente o si es un mero epifenómeno de la enfermedad vascular o metabólica permanece abierto (375).

Aunque los valores normales varían según el laboratorio, se consideran los niveles de ácido úrico séricos normales cuando se sitúan entre 2,4 y 6,0 mg/dL (para las mujeres) y entre 3,4 y 7,0 mg/dL (para los hombres). En nuestro estudio, los resultados no superan las cifras patológicas, pero se consideran altas, 6,58 mg/dL en hombres y 5,16 mg/dL en mujeres.

La asociación clínica entre diabetes y obesidad con hiperuricemia y gota se ha constatado en muchos estudios. Tradicionalmente se ha explicado la presencia de la hiperuricemia en el síndrome metabólico como resultado de la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo consecuente. La insulina reduce la excreción renal de ácido úrico, lo que ha llevado a suponer que la hiperuricemia es un epifenómeno del síndrome metabólico (375).

Sin embargo encontramos en la literatura pruebas de que la hiperuricemia antecede a la aparición del síndrome metabólico o la diabetes y que puede ser un marcador del riesgo de estas. Un estudio realizado sobre la base de datos del NHANES III establecía que la prevalencia de síndrome metabólico crecía en relación directa con los niveles séricos de ácido úrico incluso después de ajustar por sexo, edad, ingesta de alcohol,

índice de masa corporal y diabetes. Era especialmente interesante comprobar cómo en sujetos no obesos la prevalencia se incrementaba desde un 5,9% para niveles de ácido úrico menores de 6 mg/dL hasta un 59% para niveles superiores a los 10 mg/dL (376). En un subanálisis del estudio LIFE comprueban que, en pacientes con HTA e hipertrofia de ventrículo izquierdo, los incrementos progresivos en los niveles de ácido úrico en plasma se traducen en aumento paralelo del riesgo de aparición de DM (377).

Cuando nos referimos a la DM establecida los resultados son dispares. Mientras algunos estudios establecen que los sujetos cuyos niveles de ácido úrico se encuentran en el cuartil superior de la distribución están expuestos a un incremento significativo del riesgo de nueva aparición de DM2, al compararlos con sujetos con ácido úrico en el cuartil inferior, incluso después de ajustar por factores de confusión, en otros los resultados son más controvertidos, al demostrar el ácido úrico capacidad de predecir la aparición de DM2 solo en mujeres, pero no en hombres, y únicamente cuando los niveles de ácido úrico se encuentran por encima de los 7,0 mg/dL.

Una vez más encontramos resultados enfrentados en la relación entre ácido úrico y enfermedad coronaria. En 1998, en el NHANES III tras evaluar a más de 16.000 sujetos se observó que concentraciones de ácido úrico superiores a 6 mg/dL constituían un factor de riesgo de enfermedad coronaria independiente (378). Sin embargo, otros estudios poblacionales como el Framingham Heart Study (379) y Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study (380) sugieren que cualquier papel potencialmente predictor del ácido úrico en el desarrollo de enfermedad coronaria se atenúa hasta perder la significación estadística al ajustar por los factores de riesgo cardiovascular más habituales. Son muchos los trabajos que muestran que el riesgo vascular se incrementa desde niveles de ácido úrico inferiores a los actualmente considerados como normales. Así, 6 mg/dL representa la concentración sérica de ácido úrico capaz de precipitar y de formar cristales pero, en términos de protección vascular, el riesgo aumenta a partir de concentraciones próximas a los 4,5 mg/dL (375).

El resto de los parámetros incluidos en el análisis de la bioquímica general linfocitos ($\times 10^3/\mu\text{l}$), urea (mg/dl), creatinina (mg/dl) y proteínas totales (g/dL) están dentro de los rangos de normalidad tanto en la muestra general como en el análisis estratificado por sexo y edad. Sólo se encontraron diferencias en los niveles de creatinina (mg/dl) y proteínas totales (g/dL), siendo ligeramente superiores en los hombres respecto a las mujeres. Además se encontraron valores significativamente más altos de urea (mg/dl) en los mayores de 50 años.

En el análisis de las enzimas de metabolismo hepático se objetivó que ni en la muestra general ni al estratificar en función del sexo existían alteraciones en el metabolismo hepático. Se objetivó unos niveles más elevados en varones que en mujeres en GOT, GPT y GGT de manera significativa, aunque se mantenían en el rango de normalidad. La prevalencia estimada en la población general de esteatosis hepática no alcohólica varía de un 10% en países en vías de desarrollo hasta un 20%-30% en países desarrollados y aumentando a un 70% en pacientes con DM tipo 2 (381,382). En cambio, en población con obesidad, es una patología altamente prevalente con una prevalencia entre el 30 y el 37%, con mayor incidencia en pacientes con altos grados de obesidad (383). En un estudio realizado en Venezuela en población obesa y con síndrome metabólico (384), se encontró una prevalencia de hígado graso no alcohólico del 46,6% con elevación significativa de transaminasas. Este hecho difiere de nuestros, dado el tipo de población que manejamos en este estudio (obesos) y la alta prevalencia de esta patología es llamativo observar que los rangos de enzimas hepáticas en este estudio se encuentran dentro de la normalidad.

Esta patología es más frecuente en hombres que en mujeres en población española (33,4% hombres vs. 20,3% en mujeres) (385).

Respecto al análisis hormonal, es bien conocido que el cortisol promueve la síntesis de glucosa hepática y de lípidos, mientras que inhibe la síntesis del glucógeno y la secreción de insulina (386). El cortisol además interfiere a distintos niveles con la

acción de la insulina, por lo que su exceso puede inhibir la efectividad de las acciones periféricas de la insulina (387).

Se ha demostrado que en la obesidad abdominal el eje hipotalámico-hipofisarioadrenal se hipersensibiliza lo cual provoca aumento frecuente de la secreción de cortisol y disminución de la secreción de esteroides sexuales. Además, que un aumento desproporcionado de la respuesta fisiológica al estrés provoca un incremento de la secreción de cortisol, lo cual podría dar lugar a la aparición de la resistencia a la insulina y al síndrome metabólico (387); que a su vez podría inducir un aumento más marcado de los niveles de cortisol, por lo que se plantea que uno de los mecanismos patogénicos de la resistencia a la insulina es el flujo aumentado de ácidos grasos libres que llega al hígado a partir del metabolismo de la grasa visceral y que el proceso de acumulación de esta grasa está regulado por la relación del cortisol y de la testosterona, entre otras hormonas, al nivel del tejido adiposo.

A pesar de que nuestra muestra está compuesta por sujetos con sobrepeso y obesidad, los valores de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) están dentro de la normalidad, siendo estas cifras ligeramente superiores en mujeres. Los valores de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) disminuyen significativamente según aumenta la edad. En ningún caso, estas diferencias tienen relevancia clínica.

Los niveles de las hormonas tiroideas, tanto TSH como T4, se encuentran dentro de la normalidad. Además, no encontramos diferencias por género ni edad.

Los valores de la normalidad para la insulina basal dependen de cada laboratorio por lo que no están claramente definidos. El valor de referencia de insulina basal del laboratorio utilizado en nuestro estudio es de 5-20 $\mu\text{UI/mL}$. La media de la insulina basal en nuestra muestra global fue de 15,88 $\mu\text{UI/mL}$, siendo los niveles de insulina basal estadísticamente superiores en los hombres (20, 61 $\mu\text{UI/mL}$ hombres vs 13,93 $\mu\text{UI/mL}$ mujeres). Por lo que los valores obtenidos en nuestra muestra se consideran dentro de la normalidad tanto en la muestra general, como estratificando por edad y sexo. No obstante, aplazamos el análisis más detallado de la resistencia a insulina a la última parte de la discusión de nuestro trabajo.

7.4. FACTORES PROINFLAMATORIOS

Como hemos comentado en otros apartados de nuestro trabajo, entre los nuevos marcadores de riesgo cardiovascular o criterios metabólicos adicionales, la leptina, adiponectina, proteína C reactiva (PCR), el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), la proinsulina, insulina, y la microalbuminuria, son algunos de los más utilizados en la valoración clínica del paciente en el momento actual. El análisis de los nuevos factores de riesgo cardiovascular es siempre complejo en estudios transversales, ya que los factores clásicos con frecuencia tienen un peso muy importante en el riesgo global (235). Se ha postulado que su determinación puede mejorar la valoración del riesgo cardiovascular/coronario de un individuo, especialmente cuando cumple criterios de SM.

Así por ejemplo, se ha observado en un estudio en población general una relación continuada entre la excreción de albúmina en orina y la mortalidad cardiovascular y/o no cardiovascular, objetivándose que la excreción urinaria de albúmina es, junto con la proinsulina, el marcador más nítidamente relacionado con riesgo cardiovascular elevado (388).

En la literatura revisada, hemos encontrado discrepancias respecto a la utilidad de estos marcadores en la valoración del riesgo cardiovascular. Por ejemplo, un trabajo publicado por Danesh et al (389), en la muy dudosa utilidad de estos marcadores de inflamación como predictores de enfermedad coronaria, aunque insiste en la hipótesis general de que las citocinas, que se originan en el tejido adiposo, inducen la producción de la PCR en el hígado. La elevación de la PCR en plasma sería en parte marcador de un estado de inflamación de bajo grado y explicaría la relación entre adiposidad visceral, resistencia a la insulina y dislipemia. La PCR sería la característica propia del síndrome metabólico. Independientemente de esto, la PCR no es la causa directa de la aterotrombosis y, por ello, las modificaciones de este marcador mediante fármacos y ejercicio tienen una significación clínica muy incierta. Diversos estudios

parecen indicar que actualmente debemos aceptar, y con pocas dudas, que el síndrome metabólico, por asociarse a valores elevados en plasma de proteína C reactiva (PCR), IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), es un proceso inflamatorio (390). Sin embargo, la asociación de estas variables con aspectos relacionados con el síndrome metabólico no es universal. Por un lado hay obesos que no tienen diabetes, hipertensión o cardiopatía isquémica y cuyos valores de PCR, IL-6 y TNF- α son normales; y por otro lado hay sujetos delgados con hipertensión o diabetes que tienen los marcadores de inflamación citados elevados en el plasma (391).

Por otra parte, la influencia de la obesidad (valorada como IMC) en los valores de PCR se ha evidenciado en diversos estudios poblacionales (392), e incluso en estudios prospectivos realizados a corto plazo en series de pocos pacientes la pérdida de peso se acompaña de una disminución de los valores de PCR. Las evidencias de que la dieta hiperglucémica, grasa y proteica eleva las citocinas y la PCR cerrarían el círculo de la relación entre dieta, obesidad, síndrome metabólico y marcadores de inflamación, y explicarían una característica casi definitoria de este síndrome, como es su mejoría con la restricción calórica y la pérdida de peso (391).

Por tanto, valores alterados de leptina, adiponectina y PAI-1, parecen concordar mejor con un riesgo cardiovascular/coronario elevado según las tablas de Framingham y ATPIII, mientras que la PCR lo es con la tabla europea SCORE. Quizás sea posible introducir en las definiciones uno o varios de estos marcadores, quizás en función de la población considerada, de tal forma que sea posible identificar con mayor precisión los sujetos con SM y alto riesgo cardiovascular, sean obesos o no. Así por ejemplo, Lorenzo C et al (393) encuentran valores de insulina y proteína C reactiva más elevados en sujetos con SM pero no obesos.

Los factores de riesgo proinflamatorios o emergentes considerandos en nuestro estudio fibrinógeno (mg/dL), lipoproteína a (mg/dL), la proteína C reactiva (mg/dL) y la microalbuminuria están expuestos en la tabla 52 y 53 de los resultados. Como sabemos, los rangos de normalidad de estos parámetros varían según laboratorios. En el laboratorio de nuestro hospital donde se han analizado nuestras muestras estos

rangos se sitúan entre 200-400mg/dL para el fibrinógeno, por debajo de 30 mg/dL para la lipoproteína a. Como se puede observar en nuestros resultados los valores de fibrinógeno y lipoproteína a están dentro de la normalidad y no encontramos diferencias según género y edad. Tenemos que destacar en este punto que la PCR medida en nuestro trabajo no es la utilizada en otros estudios (PCR ultrasensible) de la literatura para la medición del riesgo cardiovascular por lo que los datos no son comparables con otros estudios a nivel nacional ni internacional. No obstante, en el presente trabajo encontramos valores de PCR iguales o superiores a 3 mg/dL en la media global de muestra, siendo significativamente superiores en mujeres que en hombres. Por el contrario, no se encontraron diferencias estratificando por edad.

Como se ha comentado previamente en el apartado de material y métodos, una de las limitaciones de nuestro estudio ha sido las pérdidas en la variable microalbuminuria, no obstante, con los datos que tenemos podemos constatar que el porcentaje de personas con cifras de microalbuminuria patológicas es el 2,1%. Además, los valores de microalbuminuria de la muestra general se encuentran dentro de los rangos de normalidad y no se observan diferencias significativas ni por sexo ni por edad.

Al comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura nacional, encontramos un estudio transversal en una muestra de personas adultas con factores de riesgo encontró valores significativamente superiores de peso, IMC y perímetro de cintura, en los pacientes con RI, aunque la microalbuminuria no mostró diferencias significativas (394).

Otro estudio realizado por Gómez-Fernández et al en el que estudian varios marcadores de inflamación vascular y aterosclerosis subclínica en 29 enfermos con el síndrome metabólico según los criterios del ATP-III, los que los valores plasmáticos de PCR y de IL-6 están significativamente más elevados en los enfermos que en los controles, mientras que no evidencian esta diferencia para el TNF- α (391).

Este hecho coincide con otros estudios realizados en los que la proteína C reactiva y la microalbuminuria son dos marcadores de inflamación de bajo grado, que se elevan notablemente en el SM (395,396). El estudio llevado a cabo por Fernández et al en una

población semiurbana en Asturias también se encontraron valores superiores de proteína C reactiva ultrasensible en pacientes con SM (397).

7.5. OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de mortalidad, siendo la cardiopatía isquémica el motivo de ingreso hospitalario más frecuente. Se observan diferencias importantes en las tasas de mortalidad estandarizadas por edad, al analizar la distribución de la mortalidad cardiovascular en las distintas comunidades autónomas (101). Todas estas diferencias de tasas correspondientes a las comunidades con mayor y menor mortalidad reflejarían, asumiendo una dependencia fundamental de factores exógenos modificables, el potencial de prevención alcanzable.

Como se ha comentado en la introducción, múltiples factores de riesgo se asocian con la enfermedad cardiovascular, unos son modificables como son el tabaquismo, el sedentarismo, el control y tratamiento de la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia; en cambio otros son no modificables como la edad o el sexo. Actualmente está aumentando la prevalencia de algunos de los factores de riesgo cardiovascular como son la obesidad, el sedentarismo y la diabetes mellitus, lo que implica un incremento en el riesgo cardiovascular, con la probable aparición de eventos coronarios o cerebrovasculares.

En las últimas décadas se han producido cambios socioeconómicos tanto en Europa como es España. Todo esto puede llevar a una hiperingesta calórica, debido al exceso de oferta, que puede afectar gravemente a la salud de la población. La población española de menor edad se encuentra en riesgo creciente de presentar patologías cardiovasculares en un futuro no muy lejano, debido en gran medida a la mala alimentación, que lleva a situaciones de malnutrición (generalmente por aporte calórico excesivo) y situaciones de sobrepeso u obesidad.

La Comunidad de Castilla y León y la ciudad de Valladolid ha sufrido en las últimas décadas, al igual que muchas otras ciudades españolas, una serie de cambios

demográficos, en relación con diferentes factores, que han llevado a importantes cambios en el estilo de vida que, como es lógico, pueden condicionar diferentes situaciones.

A continuación comentaremos los distintos factores de riesgo cardiovascular estudiados en nuestro trabajo y su relación con la obesidad y el síndrome metabólico.

7.5.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La hipertensión arterial (HTA) constituye uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular. La obesidad, la hiperlipoproteïnemia y la hiperglucemia están frecuentemente asociadas con ella, aumentando el efecto aterogénico en el paciente hipertenso (163). Por ejemplo, la interacción entre la obesidad, la HTA y la resistencia insulínica es compleja pero crucial en el desarrollo del SM (398). La importancia relativa tanto de la RI como de la obesidad en la aparición de HTA en el SM, o viceversa, no está bien definida. Existen datos relevantes significativos que apoyan la relación causal entre la obesidad, fundamentalmente la obesidad abdominal, y la HTA (399).

En nuestro estudio, los resultados de las medias de las cifras de tensión arterial se exponen en las tablas 54 y 55. La cuantificación de la tensión arterial mostró diferencias significativas entre los valores obtenidos en hombres y mujeres (en cuanto a la tensión arterial sistólica, TAS), así que trataremos a estos dos grupos por separado. Las mujeres obtuvieron un valor significativamente menor que los hombres en cuanto a la TAS se refiere: de 127,22 milímetros de mercurio (mmHg) frente a 130,71 mmHg en los hombres. En la tensión arterial diastólica no encontramos diferencias entre los dos grupos. Llama la atención por tanto que las cifras medias de TAS en las mujeres se consideran dentro del rango considerado como TAS normal, y la media de TAS en

hombres se sitúa en el límite de tensión arterial normal-alta. En cuanto a las cifras medias de TAD halladas, fueron ligeramente superiores en hombres que en mujeres (82,50mmHg vs 81,51 mmHg en mujeres), situándose en el límite de la tensión arterial normal.

También encontramos diferencias de cifras medias tensionales (tensión arterial sistólica, TAS y tensión arterial diastólica, TAD) estratificando por grupos de edad, siendo los mayores de 50 los que tenían cifras de TAS y TAD más altas (134,66 mmHg y 84 mmHg), respecto de los más jóvenes (84,27 mmHg y 77mmHg). Se observa por tanto que las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica aumentan a medida que aumenta la edad.

Según la clasificación de la Sociedad Europea de Hipertensión basada en la clasificación de la OMS, la prevalencia de Hipertensión arterial global hallada en nuestro estudio fue de 36,6%. La prevalencia de hipertensión arterial fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, un 46,1% frente a un 35,8%. Además la prevalencia de HTA estaba presente en más del 50% de los mayores de 50 años, lo que sugiere que la edad pudiera influir en la prevalencia de ésta aumentando según aumenta la edad.

Aunque nuestra muestra no es comparable del todo por las características de la misma, nuestros resultados se pueden comparar con los resultados obtenidos en la población española en diferentes estudios, es llamativo observar que las cifras de hipertensión arterial en nuestra muestra son similares a algunos estudios de la población general a pesar de que nuestra población tiene sobrepeso y obesidad. También es importante destacar que las cifras de HTA en mayores de 50 años en nuestro estudio son similares o incluso inferiores que estudios realizados en población general mayor de 60 años. Así, en España, la prevalencia de la Hipertensión arterial en población general es aproximadamente del 35% en mayores de 18 años y alcanza los 68% en mayores de 60 años (164) y también se está observando un aumento en los últimos años (400).

Si comparamos nuestros datos con una muestra representativa de la población de comunidad de Castilla y León, observamos que la prevalencia de hipertensos en la población general es alta situándose en la media nacional y que muestra una tendencia ascendente, con una prevalencia del 41.09% en 2004, y aumentando a 51.96% en 2009. Se observa que en los mayores o iguales a 60 años la prevalencia de hipertensión arterial alcanza el 78,49 % (74,59% en hombres y 82,17% en mujeres (401). Destaca que aunque la comparabilidad no es exacta dado que en nuestra muestra se valoraron pacientes con obesidad y la población objetivo en el informe descrito es la población general, las cifras de HTA están por debajo de éste y de otros muchos estudios realizados en la población general española.

Nuestras cifras también son similares a otro estudio realizado en nuestra comunidad llevado a cabo en la población de Segovia donde se estimó la prevalencia de hipertensión arterial, según criterios del ATP III, del 45,9% en hombres y 42,2% en mujeres. Teniendo en cuenta los mismos criterios diagnósticos y la administración de medicación antihipertensiva, la prevalencia estimada de hipertensión arterial fue de 47,3% en hombres y 45,4% en mujeres (402).

Nuestros resultados son similares a los estimados para la población española en el meta-análisis de Medrano (135), que muestran una prevalencia de hipertensión similar entre hombres (34.8%) y mujeres (33%), si bien en dicho estudio utilizaron como punto de corte para determinar hipertensión una presión sistólica de 140 mmHg y una presión diastólica de 90 mmHg.

No obstante, la comparabilidad con los estudios anteriormente citados no es del todo exacta por el tipo de población estudiada. Como sabemos, la asociación entre obesidad e hipertensión arterial es un hecho frecuente. Stamler (403) describe la prevalencia de hipertensión en una población norteamericana cercana a un millón de personas, determinando que los obesos entre 20 y 39 años presentan el doble y entre 40 y 64 años un 50% más de hipertensión que los sujetos de peso normal. Hay estudios longitudinales que demuestran que el aumento de peso produce un significativo

incremento de la presión arterial, mientras una bajada de peso de pacientes obesos reduce las cifras tensionales. En diversos epidemiológicos se ha comprobado que el 50% de los individuos obesos, definidos por un índice de masa corporal $> 27 \text{ kg/m}^2$, tienen a la vez HTA (404). En el estudio ESOPHO (258), en 19.039 pacientes hipertensos estudiados en AP, la prevalencia de hipertensos con normopeso fue del 9,7% y la de sobrepeso y obesidad del 38,7% y 51,6% respectivamente. También se observa una elevada prevalencia de HTA (56,4%) en relación a la obesidad abdominal.

En cuanto al manejo clínico de la HTA, es de especial importancia la identificación de los pacientes con hipertensión arterial y la existencia o no de tratamiento antihipertensivo, ya que un porcentaje no desdeñable de la población puede estar infradiagnosticada y sin controlar. En nuestra población masculina, solo un 17,6% presentaban HTA diagnosticada y constatada en historia clínica. De estos, se identificó un 46,2% con HTA y de los cuales solo un 15,3% recibían tratamiento antihipertensivo. Este hecho ocurre de manera similar entre las mujeres, con solo un 17,5% de hipertensas identificadas en historia clínica, de las cuales el 35,7% presentaban cifras de HTA en la medición y sólo un 15,8% estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo. Consideramos que estas cifras nos muestran porcentaje de infradiagnóstico alto y por tanto un mal control terapéutico de esta población. Datos similares se presentaron en el estudio ENRICA, en el que el 33% de la población española es hipertensa. De ellos, casi dos tercios conocen que lo son. Entre estos, el 79% está tratado con fármacos antihipertensivos. Finalmente, entre los tratados, el 46% tiene la presión arterial controlada. Por tanto, poco más del 20% de los hipertensos españoles están bien controlados. El conocimiento y tratamiento de la hipertensión arterial aumentan con la edad; no así el control, probablemente por la mayor dificultad de controlar la presión sistólica elevada, que es el componente principal de la hipertensión en las personas más mayores (405).

Es importante resaltar también en esta discusión la mayor dificultad de control de PA en pacientes hipertensos obesos con respecto a los que tienen normopeso. Este es un hecho constante en los diferentes estudios; así, en el estudio realizado por Garrote et

al (406) el grado de control de los hipertensos obesos fue del 33,2% frente al 49,1% de los hipertensos con normopeso y el grado de control era peor conforme aumentaba el grado de obesidad. También en el estudio de Bertoni et al (407), realizado en sujetos con exceso de peso y diabéticos, uno de los factores relacionados con el mal control de la PA fue el grado de obesidad y en el estudio de Romero et al (258) también realizado en hipertensos, se observó un grado de control de un 29,6% en hipertensos con normopeso frente a un 15,4% en los hipertensos obesos. El estudio de De Pablos et al (408), realizado en 796 hipertensos diabéticos, el grado de control fue de un 40% y, al observar las diferencias entre los bien y mal controlados, se pudo ver que los bien controlados con respecto a los mal controlados tenían una menor prevalencia de obesidad. En el estudio PREV-ICTUS (409), realizado en 6.263 sujetos mayores de 60 años, el sobrepeso y la obesidad se relacionaron de forma independiente con el mal control de la PA (OR: 1,40 y 1,59 respectivamente) en hipertensos, así como también la obesidad abdominal (OR: 1,39). Por tanto, también parece evidente la mayor dificultad de alcanzar los objetivos de control en los hipertensos obesos con respecto a los que tienen normopeso.

La pérdida de peso se ha considerado la medida no farmacológica más efectiva para la disminución de la PA del hipertenso obeso, existiendo una clara relación entre el grado de pérdida de peso y la reducción de PA. En el metaanálisis de Neter et al (410), que incluyó 25 ensayos aleatorizados con un total de 4.874 pacientes, una pérdida de 5,1 Kg redujo la PAS y PAD un promedio de 4,4 / 3,6mmHg y por cada Kg de peso perdido, la PA descendía un promedio de 1,1 / 0,9 mmHg; en el estudio PREVEND (411), se estudió a 6.984 pacientes seguidos durante 4,2 años y se observó que la pérdida significativa de peso se asoció con una disminución significativa de la PAS (-11 ± 15 mmHg) y de la PAD (-5 ± 8 mmHg).

Parece evidente que un objetivo prioritario en los hipertensos obesos debe ser la reducción de peso que llevaría a mejorar el pronóstico de estos pacientes y a un menor gasto sanitario. Los diferentes servicios de salud deberían de fomentar estrategias de prevención y tratamiento de la obesidad.

7.5.2. HIPERCOLESTEROLEMIA

La dislipemia es un factor de riesgo cardiovascular demostrado en numerosos estudios como hemos comentado a lo largo del presente estudio.

El colesterol sérico total (CT) y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se asocian de forma independiente, fuerte y continua con el riesgo de enfermedad isquémica del corazón (247), incluso en los jóvenes y en poblaciones con bajo riesgo coronario. Por otra parte, se sabe que conocer la magnitud y el manejo de los lípidos sanguíneos permite comprender mejor la variación del riesgo coronario entre poblaciones y dentro de la misma población a lo largo del tiempo.

Los resultados obtenidos se exponen en las tablas 61-65 del apartado de resultados. Los valores medios de colesterol total (CT) y LDL colesterol (cLDL) fueron de 201,6 y 123,2 mg/dl respectivamente. Por lo que consideramos que las cifras de colesterol total en nuestra muestra general se encuentran en el límite considerado como hipercolesterolemia y las cifras de cLDL se encuentran dentro de los rangos de normalidad (c LDL \geq 130 mg/dl). Las cifras media de CT y cLDL fueron similares en ambos sexos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas. Como era de esperar, el cHDL fue más alto y los TGL más bajos en las mujeres que en los varones de manera significativa. Los valores medios de todos los lípidos sanguíneos aumentan según aumenta la edad, así las cifras de CT se sitúan por encima de 210 mg/dL en los mayores de 50 años y las cifras de c-LDL superan los 130 mg/dL en este rango de edad.

En nuestra muestra global se observó una prevalencia de hipercolesterolemia del 48,2 %, no encontrándose diferencias por género; y una prevalencia de hipertrigliceridemia del 23,8 %. Valorando el riesgo cardiovascular teniendo en cuenta los puntos de corte definidos por ATPIII e IDF, la prevalencia de hipertrigliceridemia (niveles de triglicéridos

en sangre > 150 mg/dl) fue significativamente más alta en hombres, 39,4% que en mujeres, 18%.

Si comparamos nuestros resultados con la literatura existente, encontramos que no muchos estudios han reportado datos nacionales de base poblacional sobre la magnitud y el control de la hipercolesterolemia. En nuestro país, sólo se han realizado un par de estudios de base poblacional sobre la epidemiología de la colesterolemia. El estudio DRECE en individuos de 5 a 59 años en 1992-1994 (140) y datos más recientes que proceden de la combinación de datos de estudios locales y regionales (137,165). En el estudio ENRICA, uno de cada dos adultos en España es hipercolesterolémico (405). Al igual que en los resultados de nuestro estudio, las cifras de CT y cLDL fueron similares entre ambos sexos, con cifras de cHDL más altos y cifras de TGL más bajas en las mujeres que en los varones. Los lípidos sanguíneos aumentaron con la edad hasta los 65 años, excepto el cHDL, que se mantuvo estable. De la población adulta, el 50,5% tenía hipercolesterolemia (CT \geq 200 mg/dl o tratamiento farmacológico) y el 44,9%, cLDL elevado (cLDL \geq 130 mg/dl o tratamiento farmacológico), sin diferencias importantes entre sexos.

El estudio Di@bet.es (412) demostró una alta prevalencia de dislipemia en la población adulta española. Según este estudio, en España se observa una prevalencia de hipercolesterolemia en la población general de 49,3%, considerando tratamiento o colesterol total > 200 mg/dl. La dislipidemia fue diagnosticada en el 56,8% de los sujetos; solo el 13,2% de los individuos estaban en tratamiento con fármacos hipolipemiantes. Las alteraciones lipídicas se distribuyeron del siguiente modo: 23,3% tenían cLDL elevado, el 21,5% TG elevados, el 35,8% elevación de colesterol no HDL, y el 17,2% cHDL bajo. La mayor parte de los sujetos sanos tenían cLDL \leq 3,36 mmol/l.

En Castilla y León en el grupo de edad 60-64 años la prevalencia de hipercolesterolemia en 2009 era de 63,75% (63,93% en hombres y 63,57% en mujeres). En cuanto a los triglicéridos en Castilla y León un 7,45% del total de la muestra estudiada tenía hipertrigliceridemia (138).

Un aspecto importante es el conocimiento por parte de los pacientes de este factor de riesgo cardiovascular. En nuestro trabajo, solo se constataba presencia de dislipemia en el 5,7% de los hombres y en el 4,2% de las mujeres. Y sólo un 6,5% de los hombres y un 4,6% de las mujeres estaban recibiendo tratamiento antilipemiantes.

Según el estudio ENRICA, entre los que tenían cLDL elevado, el 53,6% lo sabía; de ellos, el 44,1% estaba tratado con hipolipemiantes y, de estos, el 55,7% estaba controlado. Ello supone que, de todos los sujetos con cLDL elevado en la población, el 23,7% está tratado y el 13,2% está controlado. Con independencia de que la indicación de tratamiento debe establecerse habitualmente según el riesgo cardiovascular total de la persona, y no por su cifra de colesterol, el porcentaje de sujetos tratados que controlan su colesterol es bajo (405). Según este estudio es posible mejorar el manejo higiénico-dietético de la colesterolemia, pues sólo el 76% de los sujetos hipercolesterolémicos diagnosticados refirieron recibir y seguir consejo dietético y menos de la mitad, consejo sobre actividad física y control del peso. La dieta y la actividad física pueden ayudar a normalizar la colesterolemia o reducir la necesidad de fármacos.

Al comparar con la población general de Castilla y León se observa que en el caso de la hipercolesterolemia un 23,62% tiene sólo tratamiento con dieta, un 48,45% tienen tratamiento con dieta e hipolipemiantes y un 22,41% no tienen ningún tipo de tratamiento (138).

Según los estudios realizados, hay una variación geográfica sustancial en la distribución de la dislipemia. Los determinantes de las variaciones geográficas de la dislipemia en España no están claros. No obstante, se debe destacar que la distribución geográfica del cHDL bajo y los TGC altos es similar a la de la obesidad (351). En concreto, las tasas ajustadas de cHDL bajo se correlacionaron con la obesidad central ($r = 0,72$ en varones y $r = 0,63$ en mujeres) y la obesidad general ($r = 0,58$ en varones y $r = 0,60$ en mujeres). Del mismo modo, las tasas ajustadas de TGC altos también se correlacionaron con la

obesidad central ($r = 0,44$ en varones y $r = 0,41$ en mujeres) y la obesidad general ($r = 0,40$ en varones y $r = 0,73$ en mujeres).

Nuestro trabajo, al igual que otros trabajos publicados muestra que es posible mejorar la identificación, el consejo de estilos de vida y el tratamiento farmacológico de las personas con hipercolesterolemia.

7.5.3. DIABETES MELLITUS

La diabetes tiene un gran impacto sobre la Salud Pública por ser relativamente frecuente y por presentar importantes complicaciones agudas y crónicas. En 2010 se estimaba que existían unos 285 millones de diabéticos en el mundo y se espera que haya más de 438 millones en el año 2030. La prevalencia mundial es del 6,6% en la población adulta (413). Basterra et al mostró tendencia al alza de la prevalencia de DM de la población española con datos representativos pero autorreferidos desde 1997 hasta 2003 (186). Conocer la prevalencia de la DM2 es de importancia capital tanto para determinar el estado de salud de una población como para la planificación de los recursos sanitarios destinados a su atención y posible prevención. Aunque como aproximación a la prevalencia de la diabetes se ha usado encuestas, registros médicos o estimaciones basadas en el consumo de fármacos, estos métodos subestiman la verdadera dimensión del problema al incluir sólo los casos de diabetes conocida. Mucho más reales son las estimaciones basadas en estudios de campo que practican pruebas de sobrecarga oral de glucosa (SOG) a muestras seleccionadas de la población general. En España son múltiples los estudios con base poblacional que aportan datos sobre la prevalencia de diabetes total (conocida + ignorada) e intolerancia a la glucosa (ITG).

Para nuestro trabajo, es importante destacar la asociación entre obesidad, hiperinsulinemia, intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La diabetes mellitus tipo 2 está íntimamente relacionada con la obesidad, de esta manera se ha observado que más del 80 por ciento de los casos de la diabetes mellitus tipo 2

se pueden atribuir a la obesidad. Se ha observado un aumento del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en relación con el IMC. Se han observado valores de RR superiores a 20 para mujeres con IMC de 30-35 kg/m², y RR superiores a 38 para las que tenían IMC por encima de 35 Kg/m². Comparadas con mujeres que tenía un IMC por debajo de 23. (259,414). La ganancia de peso se ha relacionado también con el riesgo de DM, así ganar un 10% de peso en varones con sobrepeso duplica en riesgo de DM (415). En este mismo estudio se sugirió que la duración de la condición de sobrepeso y obesidad puede estar relacionada con el aumento de riesgo de DM2, hallando riesgos relativos de 3 para individuos que permanecían moderadamente obesos durante más de 5 años cuando se comparaban con aquellos que lo habían sido menos años.

Un aspecto importante para nuestro estudio es que el riesgo de DM aumenta conforme aumenta el perímetro de la cintura. La obesidad central (cintura) está más asociada a la grasa visceral que la obesidad periférica y constituye un determinante muy importante de que aparezca diabetes.

En nuestra muestra de pacientes obesos se observó una prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (glucosa basal >126 mg/dl) de 6,3%; mayor en hombres (7,4%) que en mujeres (6%), sin diferencias significativas. El 37,3% de la población presentaba cifras de glucosa basal por encima de 100mg/dl, siendo este porcentaje significativamente mayor en los hombres (42,6% en hombres vs 35,2% en mujeres). Encontramos también diferencias en relación a la edad, siendo el grupo de mayor edad (> de 50 años) el que presentaba cifras más altas de DM tipo 2, un 13,1%.

Es importante destacar el porcentaje de infradiagnóstico de DM encontrado en nuestra muestra, ya que solo un 3% presentaba antecedentes de DM constatada en historia clínica y de ellos, solo un 2,3% estaba en tratamiento para la diabetes.

En primer lugar compararemos nuestros resultados con las cifras de DM tipo 2 obtenidas por diferentes estudios realizados en la población general, si bien las muestras no son del todo parangonables, nos ayudan a tener una idea de la tendencia

general de las cifras de prevalencia de DM2 y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad entre otros. Así pues, según el estudio Di@bet.es, la prevalencia de DM2 diagnosticada en población general española mayor de 18 años es de un 13,8% (IC 95% 12,8-14,7), siendo la prevalencia de diabetes conocida del 8,1% y la desconocida de un 3,9% (187). Estas cifras aumentan a casi el 30% de la población del estudio si tenemos en cuenta alguna alteración de glucosa. En el estudio Di@bet.es, la prevalencia de obesidad (IMC>30 kg/m²) en la población española mayor de 18 años normoglucémica fue del 23,2%, y de un 50,2% en personas con diabetes conocida.

Llama la atención que las cifras de DM2 halladas en nuestra muestra de obesos sea menor que las cifras encontradas en la población general, 6,3% vs 13,8%, y mucho menor que los sujetos diagnosticados de obesidad (50,2%). Sin embargo, si son concordantes las cifras de prevalencia de cualquier alteración de la glucosa, 37,3% en nuestro estudio vs 30% en el estudio Diabet. La distribución por sexos si fue similar, encontrando una mayor prevalencia de DM2 en hombres respecto a mujeres.

Este estudio también destaca que la prevalencia de DM2 en España varía en función de la región geográfica, aunque en las grandes regiones metropolitanas los datos son coincidentes con la prevalencia global (416).

En el estudio ENRICA (328), se encontró una prevalencia de DM tipo 2 similar a nuestra muestra, un 7%. Además, el grado de desconocimiento de la enfermedad es mucho más bajo en nuestra muestra, así el 80% de los diabéticos sabe que lo es. De ellos, el 86% está tratado con antidiabéticos orales y/o insulina. Finalmente, el 69% de los tratados están controlados, es decir casi la mitad (47%) de todos los diabéticos. Al igual que en nuestro estudio, la prevalencia de diabetes es mayor en los hombres, en todas las edades. Aunque el grado de tratamiento farmacológico y control es algo mayor en las mujeres, el conocimiento de la diabetes es un poco mayor en hombres. La prevalencia, conocimiento, tratamiento y control son mayores en los grupos de mayor edad.

A nivel comunitario, los datos del estudio de enfermedad cardiovascular en Castilla y León de 2009 muestran que en los rangos de edad entre 40 y 70 años la prevalencia de diabetes se encontraba entre 7,10 y 24,47% (7,76 - 27,19% en hombres y 6,49 - 21,90 en mujeres). Estos datos también se encuentran en concordancia con los obtenidos en el estudio realizado (401). En Galicia se realizó un estudio transversal con 1.275 individuos de 40 a 69 años seleccionados del censo electoral, y se realizó encuesta, exploración y determinación de glucemia (criterios OMS). La prevalencia de diabetes fue del 7,5%, independientemente del sexo o el hábitat (rural o urbano), y se incrementaba de forma significativa con la edad. En la provincia de Albacete se estudió una muestra de 1.263 sujetos mayores de 18 años. Aplicando criterios OMS se obtuvo una prevalencia de DM del 9,8% (el 6,5% de DM conocida y el 3,3% de DM ignorada). Se encontró relación de la DM con la edad, el índice de masa corporal, (IMC), la hipertensión arterial, la dislipidemia, el cHDL disminuido, el fibrinógeno elevado, el crecimiento ventricular izquierdo y las arritmias y la arteriopatía periférica (185).

En relación a la prevalencia de DM en poblaciones con obesidad, el estudio OBEDIA (417), un estudio transversal (con 2 fases simultáneas), la prevalencia de DM2 en sobrepeso u obesidad fue del 23,6%, en los pacientes con sobrepeso del 17,8% y en los obesos del 34,8%. En función del sexo, la DM2 se constató en el 20,2% de los varones y en el 16,4% de las mujeres. De manera global, la prevalencia es mayor en el sexo masculino para cualquier categoría de IMC y esta varía en función de la edad: las prevalencias son menores en los grupos más jóvenes y aumentan progresivamente en los de mayor edad. El 43,1% se consideró bien controlado metabólicamente (hemoglobina glucosilada < 7%). Globalmente, los valores de HbA1c aumentan de manera significativa con el incremento relativo del grado de obesidad. También se encontraron cifras más altas de DM2 en el estudio de Mata et al (418) donde un 48,7% de los pacientes diabéticos incluidos presentaban obesidad.

Respecto al tratamiento y control de los pacientes diabéticos obesos, se observó un riesgo mayor de bajo cumplimiento en aquellos pacientes obesos. Una posible

explicación sería que los pacientes temen aumentar más de peso, y por ello dejan de tomar su medicación de forma regular hay estudios que demuestran que los pacientes con un IMC < 30 kg/m² tenían el doble de riesgo de estar mal controlados. Algunos autores han apuntado que no es el valor de IMC en sí, sino el aumento de IMC lo que produce un peor control metabólico (419).

A nivel europeo, encontramos un total de 13 estudios de nueve países europeos (tres de España) que se incluyen en el estudio DECODE, involucrando a 7.680 hombres y mujeres de entre 30 a 89 años. La conclusión fue que en la mayoría de los países europeos la prevalencia de la diabetes y las IGR es moderada o baja (<10% en personas menores de 60 años y del 10-20% en personas de 60-80 años) (182).

La prevención primaria de la DM es una gran prioridad en la agenda de las recomendaciones dietéticas poblacionales. Según el ensayo clínico Diabetes Prevention Program (420) con una muestra de 3234 individuos concluyó con la mayor evidencia que incluso pérdidas de peso e incrementos de actividad física modestos consiguen mayores reducciones del riesgo de DM que las intervenciones farmacológicas. Por tanto, la obesidad se considera la principal causa tratable de DM.

La Task Diabetes Association (421), recomienda hacer cribado sistemático de diabetes a partir de los 45 años de edad en todos los individuos tengan o no factores de riesgo, para los menores de 45 años, se recomienda el cribado si el IMC es superior a 25 Kg/m² y además hay uno o más factores de riesgo adicionales a DM.

7.5.4. ACTIVIDAD FÍSICA

La inactividad física y una inadecuada alimentación, son los principales factores que provocan el desequilibrio energético y que conducen a la acumulación de tejido adiposo en el organismo. Además, la actividad física regular y el ejercicio aeróbico se relacionan con un riesgo reducido de eventos coronarios mortales y no mortales en individuos sanos, individuos con factores de riesgo coronario y pacientes cardiacos de distintos grupos de edad (162). El estilo de vida sedentario es uno de los principales

factores de riesgo de ECV. Según el estudio Framingham, la actividad física moderada y alta incrementa la esperanza de vida de forma similar en varones y en mujeres (422).

El estudio INTERHEART también detectó que la actividad física es otro de los 9 factores que pueden explicar en un 90% el riesgo de experimentar un infarto agudo de miocardio (235). Por su parte, en el Nurses' Health Study la valoración conjunta del peso corporal y la actividad física demostró que el RCV se incrementa progresivamente en los subgrupos normopeso sedentario (riesgo relativo [RR] de 1,48), obeso activo (RR de 2,48) y obeso sedentario (RR de 3,44) (423), mientras que el Women's Health Study (cohorte de 38.987 mujeres y 10,9 años de seguimiento) tuvo resultados similares, con lo que se concluyó que hay una progresión del riesgo en las siguientes categorías: normopeso activo (RR de 1), normopeso sedentario (RR de 1,08), sobrepeso activo (RR de 1,87), obeso activo (RR de 1,87), sobrepeso sedentario (RR de 1,88) y obeso sedentario (RR de 2,53) (424).

En la UE, menos del 50% de la población practica ejercicio aeróbico en su tiempo libre o tiene actividad física laboral, y el aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a la vida sedentaria (162).

En nuestro estudio, al igual que en otros estudios realizados, se plantea el problema de la difícil cuantificación de la actividad física de forma objetiva, lo que reduce el poder predictivo de los estudios. El nivel de sedentarismo de nuestra muestra con sobrepeso y obesidad es alto, casi de un 70% de los pacientes que respondieron a la pregunta, declaró no hacer ningún tipo de actividad física. El porcentaje de sedentarismo es ligeramente más alto en hombres que en mujeres, sin diferencias significativas. Tampoco encontramos diferencias en los porcentajes de sedentarismo en relación con la edad. Estos datos muestran un nivel de inactividad física superior a la media de la población general española publicada en la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, en la que cuatro de cada 10 personas (41,3%), se declara sedentaria (no realiza actividad física alguna en su tiempo libre), uno de cada tres hombres (35,9%) y casi una de cada dos mujeres (46,6%). Considerando tanto la actividad principal como el tiempo libre, el

40,9% de los adultos (15-69 años) realiza actividad física intensa o moderada, 49,4% de los hombres y 32,4% de las mujeres (28).

El sedentarismo, entendido no solamente como la ausencia de ejercicio sino como un estilo de vida caracterizado por una alta participación en actividades como ver la televisión, videojuegos, estar sentado, etc. también parece tener un papel determinante en la composición corporal de las personas adultas. En un estudio realizado con casi 75.000 hombres y mujeres de 20 a 50 años, se descubrió que el riesgo de tener obesidad era significativamente mayor en aquellas personas que pasaban más tiempo viendo la televisión o con el ordenador. Concretamente, el riesgo de tener obesidad aumentaba en un 18% por cada incremento en dos horas de ver la televisión al día. Por el contrario, los individuos que en su vida cotidiana realizaban las tareas del hogar y actividades de jardinería tenían un 33% menor riesgo de ser obesos comparado con aquellos que nunca participaban en este tipo de actividades (425).

Los pacientes que realizaban algún tipo de actividad física entre nuestra muestra dedicaban una media de casi 5 horas semanales. Estos datos también son comparables con los publicados en el estudio ENRICA, en el que se concluye que la población española es muy sedentaria en tiempo libre. El tiempo medio semanal dedicado a ver la televisión es de 14 horas, el que se pasa sentado ante el ordenador es 7 horas, y el que se dedica a otras actividades sedentarias (leer, escuchar música, tumbarse o dormir durante el día) es 8 horas. El 44,6% de los españoles no realiza la actividad física recomendada en tiempo libre (al menos 150 minutos semanales de actividad de intensidad moderada ó 60 minutos semanales de actividad vigorosa). De acuerdo a un índice global de actividad física que incluye tanto la actividad en el trabajo como en tiempo libre, sólo el 14% de los españoles puede considerarse activo. Los hombres son activos con más frecuencia que las mujeres.

Es clara la relación entre el sedentarismo y los factores de riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico, pero es importante preguntarse qué tipo de ejercicio y cuanto

es suficiente para mejorar los distintos FRCV y componentes de SM. En este sentido, el estudio STRRIDE (426), confirmó en una muestra de pacientes sedentarios, con sobrepeso y dislipémicos que a mayor ejercicio físico mayor efecto favorable sobre el perfil lipídico, importando más la cantidad que la intensidad.

Múltiples estudios transversales han demostrado relación inversa entre SM y actividad física moderada o vigorosa (427). En España, un estudio en 1.226 sujetos entre 18 y 65 años de la ciudad de Málaga (428), encontró relación directa entre la intensidad de la actividad física en el trabajo y RI y niveles de las fracciones de colesterol HDL y LDL.

Respecto a la prevención, el Centro de Control de Medicina Deportiva de EEUU (del inglés, American Center for Disease Control and College of Sports Medicine) recomienda al menos 30 minutos de actividad moderada al menos 5 días en semana. Carroll y Dudfield, en una revisión de estudios sobre el efecto del ejercicio en los parámetros metabólicos, encontraron mejoría con ejercicio entre 3 a 5 días en semana (427). La población que declara hacer algún tipo de ejercicio físico en nuestra muestra, realiza una media de 4,5 a 5,5 horas semanales, por lo que considera óptimo teniendo en cuenta las recomendaciones anteriores.

Además, es importante señalar, que el beneficio obtenido con el ejercicio no coincide necesariamente con pérdida de peso, ya que la pérdida de masa grasa se compensa, al menos parcialmente, con ganancia de masa muscular. De esta forma, la medición de parámetros de obesidad diferentes del peso, como el perímetro de la cintura, son probablemente más importantes para el seguimiento y tratamiento de la obesidad. La actividad física, íntimamente ligada con la obesidad y el SM, está condicionada por factores individuales, familiares y sociocomunitarios. Así, un transporte público eficiente, espacios públicos seguros, carriles de bicicleta, acceso fácil y número adecuado de gimnasios, piscinas, parques y jardines, así como la existencia de actividades alternativas a las sedentarias – especialmente en niños – son factores

potencialmente importantes en el nivel de actividad física. Por tanto, se debe abordar cada uno de estos aspectos si se quiere incrementar la actividad física, reducir los hábitos sedentarios y erradicar el ambiente “obesogénico”.

7.5.5. TABAQUISMO

El tabaquismo es uno de los problemas de salud más frecuentes. Según los datos de la Encuesta Nacional de Salud del año 2001, un 34,4% de la población mayor de 16 años es fumadora. Se observa un descenso en el consumo de tabaco en los hombres y un aumento progresivo en mujeres. El tabaquismo es la causa aislada más importante de muerte prematura en los países desarrollados, produciendo pérdida de años de vida potenciales, invalideces, jubilaciones prematuras y hospitalizaciones.

Como se puede observar en la tabla 67 y 70 del apartado de resultados, el porcentaje global de fumadores fue de un 16,7%, ligeramente mayor en hombres, 17,4 frente a 16,5%, pero sin diferencias significativas. Se observa un mayor consumo de tabaco en personas más jóvenes. Estas cifras están por debajo de la media encontrada a nivel nacional según la Encuesta Nacional de Salud del 2012 (28).

Según esta encuesta, en España cada vez se fuma menos. Siguen fumando más los hombres, pero entre los jóvenes hay poca diferencia. El 24,0% de la población de 15 y más años afirma que fuma a diario, el 3,1% es fumador ocasional, el 19,6% se declara exfumador y el 53,5% nunca ha fumado. Por sexo, el porcentaje de fumadores es del 27,9% en hombres y del 20,2% en mujeres. Desde 1993 a 2012 el porcentaje de población que consume tabaco a diario muestra un continuo descenso, fundamentalmente a expensas de los hombres. Desde 2003 también se aprecia un declive en mujeres, aunque menos acusado. Así, mientras que en 1993 un 32,1% de la población de 16 y más años (44,0% de los hombres y 20,8% de las mujeres) consumía tabaco a diario, en 2001 ese porcentaje fue del 31,7% (39,2% de los hombres y 24,7% de las mujeres) y en 2012 (población de 15 y más años) del 24,0% (27,9% de los

hombres y 20,2% de las mujeres). El hábito tabáquico en los jóvenes entre 15 y 24 años afecta al 21,7%, sin gran diferencia por sexo (22,5% de los hombres frente al 21,0% de las mujeres).

También nuestras cifras son menores que las encontradas en el estudio ENRICA donde se afirma que el tabaquismo sigue siendo muy elevado en España. El 28% de la población fuma; la mayoría de los fumadores lo hace a diario, y sólo un 13% de los fumadores lo hace ocasionalmente. El consumo de tabaco es algo más frecuente en hombres (31%) que en mujeres (25%), y en las personas más jóvenes o de edad media. El 25% de la población es exfumadora; el abandono del tabaco es más frecuente en los hombres mayores y en las mujeres más jóvenes.

7.5.6. ALCOHOL

Según datos recientes de la OMS (349), el consumo de alcohol causa 2,5 millones de muertes cada año en el mundo, casi el 4% del total. El 65,6% de la población de 15 y más años residente en España refirió haber tomado bebidas alcohólicas en el año anterior. La prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas en la población es mayor en hombres (77,5%) que en mujeres (54,3%).

Según la Encuesta Nacional de Salud de 2012(28), el 38,3% de la población bebe habitualmente, al menos una vez a la semana. El consumo habitual es el doble en hombres (52,4% lo hace al menos una vez a la semana) que en mujeres (25,0%). En los jóvenes se reduce esta diferencia por sexo. Por lo que se refiere al consumo intensivo de alcohol (con riesgo de producir problemas agudos), el 13,4% de la población de 15 y más años ha consumido alcohol de manera intensiva al menos una vez en el último año (19,7% de los hombres y 7,3% de las mujeres). El porcentaje de varones que consume alcohol de forma intensiva al menos una vez al mes supera ampliamente al de mujeres en todos los grupos de edad. La menor diferencia se da entre los más jóvenes y aún así los hombres (11,0%) duplican en frecuencia a las mujeres (5,6%). La

mayor prevalencia de consumo intensivo se da en hombres de 15 a 34 años: uno de cada 10 se expone mensualmente a los riesgos del consumo intensivo de alcohol y casi uno de cada 20 lo hace semanalmente.

Estos datos son muy superiores a los hallados en nuestra muestra, donde el porcentaje de total de consumidores de alcohol habitual es de un 14%, siendo significativamente mayor el porcentaje de bebedores masculinos (26% versus 10%). La distribución por sexo es similar a los patrones observados en la población general.

Además, de entre los que se declararon bebedores de forma habitual, el consumo superaba 250 ml semanales. Además, el porcentaje de bebedores aumenta según aumenta la edad, un 17% en los mayores de 50 años frente a un 11% en los menores de 30 años. De la misma forma, la cantidad de alcohol consumida aumentaba entre los mayores de 50 años.

Según la ENS 2012, la cerveza es la bebida más consumida (en número de copas) por la población de 15 y más años (46,5% de todas las copas declaradas), seguida del vino (38,6%), los whiskies y combinados (10,4%), las bebidas locales (2,3%), los licores (1,4%) y los aperitivos (0,8%).

Como hemos comentado en la introducción, algunos estudios han demostrado que el consumo moderado de vino tinto se asocia a un menor riesgo de cardiovascular total y puede que a una menor incidencia de SM, si bien están íntimamente relacionado con el estilo de vida. Este hecho fue constatado por Álvarez León en una población canaria donde el vino tinto se relacionó con una menor incidencia de SM (definido por criterios ATPIII/NCEP) y niveles más elevados de la fracción HDL de colesterol (429). Además, según el estudio Pre-ictus, entre los sujetos obesos había menos fumadores y bebedores que entre los no obesos (430).

7.6. SÍNDROME METABÓLICO

El SM empezó a tener una personalidad clínica a partir de 1988, año en el que Reaven propuso la resistencia a la insulina como un mecanismo unificador para la agrupación de los factores de riesgo cardiovascular (293). Posteriormente, un segundo rasgo distintivo ha sido el reconocimiento del papel central de la obesidad abdominal (431).

El síndrome metabólico (SM) consiste en la agregación de varios factores de riesgo (FR) cardiometabólico, entre los que habitualmente se considera la obesidad abdominal, la dislipemia aterogénica y la elevación de la presión arterial y la glucemia (350). Como se ha comentado previamente, los individuos con SM tienen mayor riesgo de diabetes mellitus (DM) y enfermedad cardiovascular (ECV) (330,350). Aunque también se ha comentado que la propia existencia del SM y su utilidad clínica son controvertidas (300), la relevancia de este síndrome es doble. Por un lado, sirve para alertar al profesional clínico de que en pacientes con un FR cardiometabólico elevado se debe investigar la presencia de otros FR. Por otro lado, permite identificar un gran número de sujetos de alto riesgo sobre los que se debe intervenir, tanto con estrategias clínicas como de salud pública.

El conocimiento de la epidemiología del SM se ha ralentizado por la existencia de varias definiciones operativas. La prevalencia de SM puede variar mucho en los distintos trabajos dependiendo de la definición aplicada, de la población de estudio así como de su carga de obesidad y sobrepeso.

Las clasificaciones más extensamente aceptadas para definir el Síndrome metabólico son la definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1999 (177), la del Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), también del año 1999 (296), la del tercer informe del Grupo de Expertos sobre la Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (ATP III), de 2001 (247) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (248).

Los criterios Third National Health and Nutrition Examination (ATP III) tienen una aceptación amplia por la fácil obtención de las variables antropométricas y de

laboratorio requeridas para establecer la existencia de SM tanto en individuos como en grupos (247). Por esta razón estos criterios se han utilizado en este trabajo de investigación.

Se incluye también en el análisis de nuestra muestra los criterios propuestos por la IDF. Con la comprobación de evidencias de la relación entre obesidad central y riesgo cardiovascular, ocurrió una tendencia de valorizar más ese componente diagnóstico para el SM, así la International Diabetes Federation (IDF) propuso una definición de SM en la que la obesidad central, demarcada por el valor de la circunferencia abdominal, se convierte en imprescindible para el diagnóstico (248).

Los criterios propuestos por la IDF para la definición de SM son muy similares los propuestos por la ATP III, ofreciendo también las ventajas de fácil obtención de variables en la práctica clínica habitual. Además, con esta definición se ha observado una mayor prevalencia de SM en la mayoría de las poblaciones estudiadas, sobre todo entre los adultos mayores (432).

Por otra parte, se ha escogido también la definición de SM según la OMS para la comparación de las prevalencias en nuestra muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad. De las tres, la definición de la OMS es más difícil de aplicar por varias razones (314). En primer lugar, por la necesidad de realizar una sobrecarga oral de glucosa en algunos pacientes, cuando la tendencia actual marcada por la ADA se encamina a la no realización de dicha prueba como diagnóstico en pacientes de riesgo, sino en establecer puntos de corte en los valores de glucemia en ayunas cada vez más bajos. En segundo lugar, porque la determinación de la microalbuminuria es poco común en la práctica clínica habitual en los pacientes no diabéticos. Y en tercer lugar, porque la determinación de insulinemia basal no se realiza de forma sistemática, sus concentraciones no están adecuadamente estandarizadas y no se ha establecido un punto de corte específico con valores de insulina basal para el cálculo de la resistencia a la insulina. De las 3 clasificaciones, sólo la de la OMS incluye la diabetes como criterio diagnóstico del síndrome metabólico; no así las de la ATP III y ni IDF, lo que es un punto de debate.

Como se ha comentado anteriormente, hasta hace poco no había un consenso a la hora de definir el síndrome metabólico por lo que no se ha podido estimar con exactitud ni la comparabilidad de la prevalencia del SM en los estudios realizados tanto a nivel nacional como internacional. Aunque las 3 definiciones más empleadas hasta el momento, ATP III, OMS e IDF, incluyen entre sus criterios la estimación de la obesidad abdominal, la elevación de la presión arterial, la dislipemia y la hiperglucemia, el valor de corte usado para definir estos parámetros difiere entre ellas (245). Con el fin de unificar criterios sobre el SM a nivel mundial, un comité internacional propuso en 2009 una definición armonizada de SM que facilita las comparaciones entre estudios (297).

A pesar de esta definición armonizada, en nuestro estudio consideramos como uno de los objetivos determinar la prevalencia del síndrome metabólico en una muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad empleando 3 definiciones: ATP III, OMS e IDF.

Aunque la principal limitación para la interpretación de nuestros resultados sea la pérdida de datos a la hora de estimar la prevalencia del síndrome metabólico, la comparación entre las 3 clasificaciones sí es valorable, al haber una pérdida de información parecida en los 3 grupos en la mayoría de las variables. No obstante, como ya se ha mencionado, la componente microalbuminuria que forma parte de la definición de SM_OMS es el que presenta más pérdidas que resultan no significativas, ya que el peso de dicha variable en nuestra muestra no es representativo, aunque lo consideramos importante mencionar a la hora de interpretar los datos.

Hay que tener en cuenta que la estimación de la prevalencia del síndrome metabólico en este estudio se llevó a cabo en una población europea de raza blanca. Este hecho es importante a la hora de interpretar los datos, ya que la prevalencia del síndrome metabólico es diferente según las distintas poblaciones de estudio.

En España, sólo conocemos datos muy parciales de la prevalencia exacta del SM, ya que los estudios epidemiológicos existentes son complejos y con frecuencia sólo dan parámetros cuantitativos aislados (323,433–437).

La prevalencia global del Síndrome metabólico según la definición de ATPIII en la población de nuestro estudio fue del 49, 5%, siendo esta prevalencia muy similar utilizando los criterios definidos por la IDF, 49,8%. Sin embargo, utilizando los criterios propuestos por la OMS, la prevalencia de SM es mucho menor, 27%. Por tanto, la prevalencia del SM en nuestra muestra de adultos con sobrepeso y obesidad resultó muy elevada. Como se observa, tanto el ATP-III y la IDF reportan prevalencias muy similares, de 49,5% y 49,8% ya que los criterios que se utilizan (ajustado el perímetro cintura en hombres a 90 cm y en mujeres a 80 cm) son muy parecidos, no así con los de la OMS que usa criterios muy distintos y que parecen subestimar la presencia de obesidad y presión arterial dentro de sus componentes como se comentará más adelante.

En la tabla 73 y figura 19 del apartado de resultados se expone como con todas las definiciones, el SM fue más prevalente en hombres que en mujeres, siendo estas diferencias significativas. Siendo el riesgo de padecer SM casi 2 veces más frecuente en hombres según ATPIII e IDF. Así la prevalencia de SM_ATPIII en hombres fue del 59, 2% frente a 45,7% en las mujeres ($p<0,001$). Resultados similares se observan con los criterios IDF, siendo la prevalencia de SM en hombres de 63,9% frente a 48,4% en mujeres ($p<0,001$). También se encontraron diferencias con SM_OMS, siendo la prevalencia de SM en hombres del 37,5% frente a 27,6% en mujeres.

Otro hecho consistente que se observa en el presente trabajo (tabla 74 y figura 19) es que la prevalencia del síndrome metabólico, aplicando las 3 definiciones, se incrementa con la edad. Así, se observa que en los mayores de 50 años la prevalencia de SM alcanza casi un 50% según ATPIII e IDF, y 60% de los mayores de 50 años según criterios de la OMS. Sin embargo, en los más jóvenes, las prevalencias de SM con ATPIII e IDF fueron alrededor del 30% y un 8,6% con la definición de la OMS.

Nuestros resultados son comparables con algunos estudios publicados en la literatura que han estimado la prevalencia del síndrome metabólico empleando diferentes definiciones de SM en adultos tanto con normopeso como con sobrepeso y obesidad a nivel nacional e internacional como los que se exponen a continuación.

En España, los datos referentes a la presencia de síndrome metabólico son preocupantes. Aunque el tipo de población no es del todo parangonable, por tratarse de muestras de población general, existen varios estudios en los que se analiza la prevalencia de SM de acuerdo a los criterios del ATP-III. Según los trabajos de Lorenzo et al (325), la prevalencia de SM en una población adulta española es del 30,9% para mujeres y del 20,8% para varones. Un estudio realizado en las Islas Canarias de Alvarez León (323), en 1.747 participantes de una muestra inicial de 2.600 individuos, identificó el SM con criterios ATP III en el 24,4% de la población (IC 95%: 19,6-29,8), con prevalencias por sexos muy similares; el 24,5% de los varones lo presentan y en las mujeres el 24,3%. En este estudio, la prevalencia de SM aumentó también con el incremento de edad. Ascaso y cols. (434) investigaron con los mismos criterios, en un estudio transversal la prevalencia de SM en 283 individuos reclutados en el ámbito de Atención Primaria del área metropolitana de Valencia, estimando una prevalencia de SM en individuos sin obesidad abdominal de 18,8% frente a 48,4% en aquellos con obesidad abdominal. El aumento de edad se correlacionó con el aumento de prevalencia de SM. En nuestra Comunidad, encontramos un estudio realizado en Segovia en atención primaria en el ámbito rural y urbano, en el que hallaron una prevalencia global de SM ajustada por sexo/edad del 17%, con claro predominio femenino e incremento con la edad.

Comparando la prevalencia de SM estimada en Canarias, (Ascaso JF et al, 2003), la de Segovia y Valencia con nuestro estudio, encontramos claramente cifras muy superiores de SM en nuestra muestra de obesos y similares a la prevalencia de SM en los pacientes con obesidad abdominal del estudio de Valencia. Al contrario que en nuestro

estudio, se encuentra claro predominio femenino en el estudio de Segovia. Al igual que en nuestra muestra el incremento de la prevalencia de SM con el incremento de la edad es un hecho consistente.

Según el estudio ENRICA, estudio transversal realizado de 2008 a 2010 sobre 11.149 personas representativas de la población española de 18 o más años, la prevalencia de síndrome metabólico fue del 23% de acuerdo a la definición armonizada (297). La frecuencia de este problema de salud es ligeramente mayor en los hombres que en las mujeres y aumenta con la edad, de forma que afecta a casi el 40% de la población de 65 y más años (328). El predominio femenino en este estudio tampoco coincide con nuestros datos, aunque el aumento de la prevalencia del SM en los mayores de 50 años.

El estudio DARIOS (438) halló una prevalencia de SM fue del 32% en varones y del 29% (IC95%, 25-33) en mujeres. Al igual que en nuestro estudio, la prevalencia de SM fue algo mayor en los varones. Su evolución con la edad es de interés: el SM fue significativamente más prevalente en los varones hasta la edad de 54 años, pero se igualó entre los 55 y 64 años porque en esa década las mujeres duplicaron el crecimiento de la prevalencia masculina. Parece que el predominio de obesidad y SM en varones de edades más jóvenes se debe a un mayor crecimiento de la obesidad entre los varones que entre las mujeres durante las últimas décadas en España (439).

Por otra parte, nuestros resultados son similares el estudio di@bet.es (327), que caracterizó la frecuencia de SM en personas de 18-90 años del 42% de los varones y el 32,3% de las mujeres; la mayor prevalencia de SM en este estudio puede deberse al uso de puntos de corte de circunferencia de la cintura (> 94,5 cm los varones y > 89,5 cm las mujeres) respecto a estudios como el DARIOS.

Aunque nuestra muestra no es comparable con las muestras de ambos estudios poblacionales, es importante señalar que como era de esperar, la prevalencia de SM encontrada en nuestro estudio es superior a la de ambos, debido a la clara asociación de la prevalencia de obesidad con el SM.

La mayor prevalencia en varones también se aprecia en en otros países (440). La prevalencia de SM en nuestro estudio también fue mayor que la de Estados Unidos, donde alcanzó al 36,1% de los varones y el 32,4% de las mujeres usando la definición armonizada. Esto concuerda con unas prevalencias de obesidad en la población general estadounidense muy altas, 34% en 2007-2008 (441). La distribución del SM por edad, sexo y posición socioeconómica (educación u ocupación) refleja que en buena medida la epidemia de SM es el resultado de la epidemia de obesidad. Por ello, al igual que en la obesidad general, la frecuencia de SM fue mayor entre los varones que entre las mujeres de hasta 65 años de edad (328).

El hecho de que la prevalencia del SM aumenta con la edad es una tendencia se observa también en varios países europeos, en un estudio realizado en población francesa, la prevalencia en el grupo de edad de 60 a 64 años era de un 17,5%, descendiendo a menos del 5,6% en el grupo de edad de 30 a 39 años (442). Este hecho puede ser explicado por los cambios de composición corporal en relación con la edad, que incluyen un incremento de la grasa corporal total y de su distribución regional, que desempeñan un papel importante en el aumento de prevalencia en relación con la edad, si tenemos en cuenta que el componente más prevalente del síndrome metabólico es el incremento del perímetro de cintura, que identifica el exceso de grasa intraabdominal, independientemente del incremento de grasa corporal total (436).

Como hemos comentado anteriormente, en nuestro trabajo hemos utilizado varias definiciones para el cálculo de la prevalencia de SM, por lo que además del cálculo global, nos propusimos como objetivo del presente estudio la comparación entre las tres definiciones.

Las diferencias de prevalencias de SM según las definiciones ATP III, EGIR y OMS fue estudiada por Soto et al (436) en una población adulta obesa, donde se detecta una prevalencia del síndrome metabólico entre los varones del 32,7, el 20,5 y el 44% para

las definiciones ATP III, EGIR y OMS, respectivamente, en las mujeres las prevalencias del síndrome metabólico fueron del 25,5, el 13,6 y el 32,2%, respectivamente. Como podemos observar, las prevalencias de SM halladas por Soto et al son inferiores a las encontradas en nuestra muestra de obesos con todas las definiciones excepto con la OMS, de hecho, llama la atención que al contrario que en nuestro estudio, las mayores prevalencias se encuentren con la definición de la OMS. Se observa también que las prevalencias encontradas con la definición ATP III sea menor que la nuestra.

Esta diferencia se encuentra también en varios trabajos publicados en población adulta donde hallaron la prevalencia del síndrome metabólico empleando la definición de la OMS considerablemente más alta que usando las definiciones de la EGIR o la ATP III como por ejemplo uno de realizado por un grupo australiano (443) (Cameron AJ et al, 2003) En el trabajo Australiano (AusDiab Study), la prevalencia del síndrome metabólico entre los varones es del 19,5, el 18,6 y el 25,2% para las definiciones ATP III, EGIR y OMS, respectivamente, y para las mujeres, del 17,2, el 13,3 y el 16,7%, respectivamente.

Según Third National Health and Nutrition Examination Survey (444) la prevalencia de SM global ajustada por edad fue de 23,7%, según criterios del ATP III en los resultados del en 8.814 individuos adultos de ambos sexos blancos, afro-americanos y mejicano-americanos. En Europa (445), una compilación de estudios de diseño transversal ha corroborado la variabilidad de resultados de prevalencia según los criterios diagnósticos utilizados para definir el SM, su solapamiento frecuente con el concepto de Resistencia a la Insulina y las distintas prevalencias estimadas entre países e inclusive dentro de determinados países. El estudio Bruneck (337), en Italia, aplicó los criterios diagnósticos del ATP III, encontrando una prevalencia de SM del 17,8%. Por otra parte, en el estudio DECODE (314) (Hu G et al, 2004), realizado en once poblaciones aplicando los criterios OMS modificados, la prevalencia de SM ajustada por edad fue de 15,7% en hombres y 14,2% en mujeres.

El estudio DESIRE, con una prevalencia variable según se utilicen criterios de la OMS (42,1%), EGIR (26,4%) o NCEP (22,6%) (446). Siendo también las cifras de prevalencia de la OMS las más elevadas.

En nuestro estudio, la concordancia entre las poblaciones SM-ATPIII y SM-IDF fue alta, con un coeficiente Kappa de 0,99. EL coeficiente kappa entre las poblaciones SM-ATPIII y SM-IDF con respecto a SM_OMS fue mucho menor, 0,61 y 0,59 respectivamente. En nuestro estudio la definición que detectó más pacientes con SM fue IDF. Este hecho es coincidente con otros estudios (447,448). En China, en la población adulta de más de 60 años de China, se reveló una prevalencia elevada de SM (un 54% en mujeres y un 35% en varones) según el criterio de la IDF. Sin embargo, cuando se utilizó el criterio del NCEP ATP III, la prevalencia bajó para el 39% y el 18%, respectivamente (449). En Florencia, adultos con más de 60 años, presentaban también una mayor prevalencia de SM en el criterio de la IDF (52,8%) con relación al del NCEP revisado (33,1%) (450).

Estos resultados a priori parecen lógicos si analizamos los criterios utilizados, en concreto en lo que respecta a la circunferencia abdominal y a la glucemia basal, valores ambos con cifras inferiores en IDF. Si bien, en nuestro estudio sólo 3 de los sujetos no fueron clasificados como SM por la ATPIII y sí por los criterios IDF, por lo que, en conjunto, la concordancia global entre IDF y ATP III es elevada, reflejando el hecho de que ambas definiciones usan los mismos cinco factores para definir el SM aunque con diferentes puntos corte.

También Ford et al encontró que en el que 86,2% de los participantes de su estudio fueron clasificados como SM por las definiciones de la OMS y ATPIII, destacando importantes diferencias de acuerdo a la raza, encontrando mayor concordancia en los pacientes de raza blanca que entre los de otra raza o grupo étnico (319).

Hasta la fecha pocos estudios han comparado las diferentes definiciones a la hora de predecir eventos cardiovasculares. Además, no hay mucha concordancia entre ellos.

Mientras unos consideran que la definición de la IDF es mejor predictora de daño cardiovascular, otros simplemente se limitan a demostrar que no es mejor que el resto de las definiciones, y finalmente unos cuantos se inclinan por la definición de la ATP III como mejor predictora. Saber el impacto de ese aumento de diagnósticos de SM en la incidencia de eventos coronarios en adultos mayores es fundamental, aunque está fuera del objetivo de este estudio.

La prevalencia de SM y las características clínicas de los participantes, con y sin ese diagnóstico, según los diferentes criterios, están presentadas en la Tabla 76 a 78. Así, se encuentran claras diferencias entre los sujetos con SM y los sujetos con SM independientemente de la definición utilizada. Todos los parámetros clínicos y bioquímicos contemplados en nuestro estudio fueron significativamente más altos en los sujetos con SM. Así, los sujetos con SM presentaban mayor edad que los sujetos sin ese diagnóstico. Los parámetros antropométricos como IMC y cintura abdominal también fueron significativamente más altos en los sujetos con SM. Se pudo observar que el IMC, independientemente del criterio utilizado, tuvo un promedio 38 Kg/m² para los que presentaban SM y 34 Kg/m² para aquellos sin SM. Los pacientes con SM presentaban de media 10 cm más de cintura abdominal. Las cifras de TAD fueron más de 10 mmHg más altas en los sujetos con SM. Las cifras de glucosa en ayunas en los sujetos con SM superan los 105 mg/dl frente a la media de 90 mg/dl de los sujetos sin SM. La resistencia a insulina medida mediante el HOMA-IR, también mostró diferencias, siendo éste mucho más alto en los pacientes con SM. La dislipemia medida a través del colesterol total, triglicéridos y LDL presentaron cifras significativamente más altas en los que estaba presente el SM. A su vez, el colesterol HDL fue más bajo en los sujetos con SM. No se encuentran diferencias en las cifras de PCR entre los pacientes con SM y sin SM con ninguna de las definiciones. Por el contrario, las cifras de creatinina fueron ligeramente más altas en los pacientes con SM_ATPII y SM_IDF, no así en los SM_OMS. Estas mismas diferencias se encontraron al estratificar por sexos, tanto en varones como en mujeres, a excepción del IMC en los clasificados de

SM_OMS y el colesterol total y los niveles bajos colesterol HDL con todas las definiciones de SM en los varones. Estos resultados demuestran que todos los indicadores de factores de riesgo cardiovascular clásicos y obesidad están significativamente más elevados en los pacientes con SM.

Nuestros resultados concuerdan con los datos publicados en el estudio HERMEX(451) en el que se observaron diferencias significativas en todas las variables analizadas entre individuos con y sin síndrome metabólico, exceptuando el colesterol total y el colesterol LDL en los hombres. Similares diferencias encuentran en un estudio realizado en Brasil, donde todas las variables estudiadas son significativamente más altas en los pacientes diagnosticados de SM según las definiciones de IDF y ATPIII (452). En el presente estudio la prevalencia de todas las alteraciones se incrementa sustancialmente entre los pacientes con obesidad frente a los pacientes con sobrepeso, aunque no podamos establecer si esta diferencia es o no significativa, probablemente por no tener pacientes suficientes en cada grupo de comparación.

Las diferencias en relación a los hábitos de vida en los pacientes con SM y sin él se exponen en las tablas 79, 80 y 81. No se encontraron diferencias en respecto al consumo de tabaco, sin embargo, el porcentaje de pacientes que consumen alcohol es mayor en los pacientes diagnosticados de SM_ATPIII y SM_IDF, no así en los diagnosticados de SM según la OMS frente a los pacientes sin SM. Es interesante resaltar el hecho de que el porcentaje de personas que realizaban ejercicio físico era mayor en los pacientes que no presentaron SM según ATPIII e IDF, no así según la OMS. Estas mismas diferencias se encontraron en el sexo femenino. Sin embargo, no hubo diferencias en ninguna de las variables relacionadas con estilos de vida en el sexo masculino.

El análisis de los componentes del síndrome metabólico según los tres criterios diagnósticos se muestra desde las tablas 82 a 87. En el presente trabajo y dadas las características de la muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad, la presencia de la

obesidad central es el parámetro más prevalente entre los criterios del síndrome metabólico en las 3 clasificaciones, 99,2% según IDF, 94,6% según ATPIII y 95,7% según los criterios de la OMS. Además este componente es el más prevalente tanto a nivel global como por género. Este hecho también se observó en otros trabajos, como en el estudio de resistencia a la insulina en la aterosclerosis. Este hallazgo apoya a que la obesidad central puede tener un papel importante en la patogenia del SM.

Además del componente de la obesidad abdominal como el más prevalente, en los pacientes diagnosticados de SM_IDF, los componentes más frecuentes en la muestra global fueron la hipertensión arterial (58,5%), seguido de la glucemia alterada (36,7%) y el HDL bajo (34,4%). Estos componentes también fueron los más frecuentes en ambos sexos, aunque con algunas diferencias, siendo los triglicéridos alterados más prevalentes en los hombres de manera significativa. El componente hipertensión arterial fue significativamente más frecuente en hombres que en mujeres. Tras la obesidad abdominal, la hipertensión arterial fue el componente más frecuente en los mayores de 50 años (80%), aunque desciende su presencia entre los más jóvenes (35,5%). La glucemia ≥ 100 mg/dl es el segundo componente en frecuencia entre los más mayores. No se encontraron diferencias en relación al componente HDL_cholesterol.

Los componentes más frecuentes globalmente en los pacientes diagnosticados de SM_ATPIII son también la obesidad abdominal (94,6%), hipertensión arterial (58,5%) y la glucemia ≥ 110 mg/dl (36,7%). La distribución de los componentes por sexo y edad fue similar a los diagnosticados por IDF. Igualmente los triglicéridos elevados fueron más prevalentes entre los hombres de manera significativa. El componente de HTA estuvo presente en el 71% de los hombres frente al 57% de las mujeres. También fue significativamente más elevado el porcentaje de hombres con glucosa alterada. Existe una clara diferencia en la distribución de los componentes con respecto a la edad, siendo la HTA, glucosa alterada y triglicéridos elevados más prevalentes en el grupo de

mayor de 50 años con respecto a los más jóvenes. Al igual que con la definición de IDF, tampoco se encontraron diferencias en relación al componente HDL_colesterol.

Los componentes más prevalentes en los pacientes diagnosticados por los criterios OMS fueron obesidad abdominal o IMC >30 Kg/m² (95,7%), seguido de hipertensión arterial (43,5%) y dislipemia (31,9%). La microalbuminuria solo estuvo presente en el 5,6%, sin diferencias entre género. No hubo diferencias respecto al componente HTA por género. Esta distribución de componentes también se dio en los hombres, adquiriendo mayor importancia el componente DM y/o intolerancia a la glucosa. Al igual que con las anteriores definiciones observamos que todos los componentes son más prevalentes a medida que aumenta la edad.

Nuestros datos concuerdan con los datos presentados por el estudio ENRICA donde los dos componentes más frecuentes del SM fueron la obesidad abdominal, predominantes en las mujeres y la presión arterial elevada, predominante en los varones(351). Además al igual que en nuestros resultados, la frecuencia de la presión arterial y la glucemia elevada aumenta con la edad, al contrario que la dislipemia. La mayor frecuencia de la glucemia alterada como componente del SM al aumentar la edad refleja el progresivo deterioro de la función pancreática y también el aumento de la resistencia a la insulina por la infiltración grasa del músculo y el hígado asociada al envejecimiento (328).

En el presente trabajo nos pareció interesante analizar el número de factores que configuran el diagnóstico de SM según IDF, ATPIII y OMS. Casi el 50% de los pacientes estudiados presentaban 3 o más factores diagnósticos de SM_IDF. Sólo un 6,8% presentaban 5 factores SM_IDF y SM_ATPIII. También 50% presentaban 3 o más factores diagnósticos de SM_ATPIII. Sin embargo, el porcentaje de muestra que presentan 3 o más criterios diagnósticos de SM_OMS fue menor, del 35%. Solo el 0,6% de los pacientes presentaban 5 factores SM_OMS. En los varones, fue más frecuente la

presencia de 2 o más factores con respecto a las mujeres en las tres definiciones. Además, la presencia del número de factores aumenta según aumenta la edad teniendo en cuenta las tres definiciones.

A su vez, evaluamos la relación del número de factores diagnósticos de SM según las definiciones IDF, ATPIII y OMS con la clasificación de obesidad aportada por la SEEDO(11). De este análisis queremos resaltar, que el mayor porcentaje de pacientes con ningún factor diagnóstico de SM_ ATPIII pertenecía al grupo de sobrepeso grado I y grado II. El número de factores aumenta según aumenta el grado de obesidad. Así, dentro de los pacientes con 5 factores, presentaban obesidad grado III o grado IV (extrema), el 40%. Por otra parte, los pacientes que no presentaban ningún o 1 factor SM_ ATPIII fueron clasificados como sobrepeso grado I o II. A medida que aumenta el número de factores presentes, aumenta el grado de obesidad. Por último, el 80% los pacientes sin factores diagnósticos de SM_ OMS, fueron clasificados como sobrepeso grado II. Al igual que con las anteriores, el grado de obesidad es mayor cuando estaban presentes mayor número de factores. Así, el 60% de los sujetos con 5 factores de riesgo presentes, fueron clasificados como obesidad grado III y IV.

A la vista de los resultados obtenidos en nuestro estudio, parece que la claro que la prevención del Síndrome Metabólico y, por tanto, el retraso o la evitación del desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular debe realizarse abordando los factores de riesgo modificables, siguiendo un estilo de vida saludable, caracterizado principalmente por una dieta equilibrada y practicar ejercicio físico aeróbico. En conclusión, los resultados del presente estudio reflejan que en la población de pacientes con sobrepeso u obesidad, como cabría esperar, la prevalencia del síndrome metabólico es más alta que en una población general.

Además, existen pocos estudios de prevalencia en nuestro medio, pero todos refieren la diferencia entre las distintas clasificaciones, lo que refleja que probablemente no estén midiendo lo mismo. Aunque según nuestra opinión, los criterios de la ATP III son

los más fáciles de aplicar en la práctica clínica diaria; se deberían realizar nuevos estudios epidemiológicos para conocer su correlación con la resistencia a la insulina, lo que permitiría unificar criterios a la hora de definir el síndrome metabólico y poder realizar una comparación más válida de la magnitud de esta epidemia en todo el mundo. Asimismo, estos hallazgos pueden tener implicaciones relevantes a la hora de plantearnos un diagnóstico temprano del riesgo cardiovascular y de la diabetes mellitus en los pacientes obesos, con objeto de intervenir terapéuticamente de forma temprana y disminuir así sus complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

7.7. RESISTENCIA A INSULINA

Como se ha comentado a lo largo de nuestro trabajo, la insulinoresistencia se describe como una respuesta biológica inadecuada en el organismo, menor a la normal, a concentraciones fisiológicas de insulina y puede definirse como una disminución del efecto de la hormona, o sea, una disminución de la respuesta o de la sensibilidad de los efectores de la acción biológica de ella a una concentración de insulina dada, para estimular el consumo normal de glucosa por las células. Los efectores de la insulina incluyen, principalmente, a las células musculares, los adipositos, los hepatocitos y a las mismas células beta de los islotes pancreáticos (453). Como se ha comentado a lo largo de este trabajo, la resistencia a la insulina es un rasgo común de enfermedades como la diabetes mellitus, la obesidad, la hipertensión arterial, las dislipemias o la propia enfermedad cardiovascular. Así, los datos epidemiológicos disponibles en la actualidad sugieren que la resistencia a la insulina es un factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular (267).

La resistencia a la insulina puede aparecer en el Síndrome Metabólico, pero no deben confundirse los términos ni son sinónimos. De hecho, hoy en día existen controversias respecto a la existencia o no de un mecanismo fisiopatológico subyacente que explique cómo las distintas alteraciones presentes en el SM se relacionan entre sí en un mismo individuo. Los estudios iniciales llevaron a plantear la hipótesis de que el nexo de unión entre los distintos componentes podría ser la resistencia a la insulina (293). Aunque,

las primeras definiciones del Síndrome metabólico remarcaban este hecho, llegando a proponerse por algunos autores el término “Síndrome de Resistencia a la Insulina”, y exigiendo la demostración de RI para identificar a individuos que presentan SM, actualmente existen opiniones a favor otras en contra.

La medición de la existencia de RI en un individuo es complicada. Se han desarrollado diferentes métodos directos e indirectos. La sensibilidad de los tejidos a la acción insulínica se ha estimado a través de varios métodos, siendo el “gold standard” la prueba del Clamp Euglucémico- Hiperinsulinémico (454), que permite una medida directa de la utilización de los depósitos de glucosa a una determinada concentración de insulina en un estado de equilibrio. Pero es una técnica complicada y costosa, por lo que carece de utilidad en estudios epidemiológicos y en la práctica clínica. También se han utilizado otras estrategias como el Modelo Mínimo (MinMod), el test de tolerancia a la Insulina, GIGMA (Continuos infusión of Glucose with Model Assessment). Estos métodos también son complicados, caros, necesitan tiempo, y son sólo aplicables para el estudio de un grupo reducido de sujetos. Por este motivo, se han diseñado medidas indirectas, como el índice HOMA-IR (455). Éste realiza una estimación de la sensibilidad a la insulina y de la función de las células beta a partir de las concentraciones plasmáticas en ayunas de glucosa e insulina (o péptido C empleando modelos matemáticos.

El índice HOMA-IR ha sido ampliamente utilizado y validado con la técnica del clamp o pinza euglucémica hiperinsulinémica por Bonora et al. (348). Debido a su sencillez es ampliamente utilizada en estudios epidemiológicos. Por este motivo, en el presente estudio se ha empleado como método para valorar la resistencia a la insulina, además de los valores basales de insulina. Una de sus limitaciones es que, hasta el momento, no se ha establecido un punto de corte a partir del cual considerar a un individuo como resistente a la insulina. A este respecto, distintos autores consideran diferentes puntos de corte para HOMA-IR e insulinemia como predictores de evolución

a alteraciones cardiovasculares, diabetes tipo 2 o hipertensión arterial tras el seguimiento de diversas poblaciones (339,456).

Además, dada la diversidad de puntos de corte para las cifras de insulinemia y HOMA-IR y las características propias de cada población en cada estudio, es difícil establecer comparaciones entre las distintas frecuencias de RI publicadas. Según los trabajos publicados, los valores de corte de HOMA –IR varían de 2,8 a 4,6 y los de insulinemia de 16 a 16,7 mU/l. Por ejemplo, Ascaso et al (339) definieron, en un grupo limitado de sujetos, el hiperinsulinismo como una insulinemia basal mayor de 16 mU/l, o a las 2 h postsobrecarga de glucosa igual o superior a 63 mU/l.

En nuestro estudio, definimos como insulinoresistencia los valores del percentil 75 de la distribución de la insulina. Así, consideramos hiperinsulinismo (insulinoresistencia) los valores de insulina basal iguales o superiores a 16,7 mU/l. Respecto al índice HOMA-IR, Ascaso et al han propuesto el valor 3.8 del HOMA-IR como punto de corte para la población española (339). Ante la inexistencia de un punto de corte validado para todas las poblaciones, en este estudio hemos empleado el percentil 75 para diferenciar a individuos con resistencia a la insulina cuyo valor, en nuestra población, corresponde a los valores iguales o superiores a 4,53. Esta cifra está en el un rango ligeramente superior al 3,8 propuesto por Ascaso en la población española e internacionalmente a las descritas por Haffner et al (457) que resultó ser de 3,3 en poblaciones que no desarrollaron diabetes e hipertensión.

La prevalencia de resistencia a la insulina calculada con el índice HOMA-IR en este trabajo de investigación fue del 22%, mayor en hombres que en mujeres (38,3% vs 19,5%). No se observaron diferencias en las prevalencias de RI respecto a la edad.

Probablemente, la elección de un punto de corte de HOMA-IR mayor para la definición de RI, hace que nuestros resultados no son del todo comparables con otros estudios

nacionales e internacionales. En nuestro país, Ascaso y cols. (434) muestra una prevalencia de resistencia a la insulina superior a la de nuestro estudio, un 39,6% en una muestra de 283 individuos en el ámbito de Atención Primaria del área metropolitana de Valencia. La prevalencia de resistencia a la insulina fue 31,7% en los sujetos con perímetro de cintura normal y de 54,6% en los individuos con obesidad abdominal (88 cm en mujeres y a 102 cm en hombres) ($p < 0,001$). En este estudio, además concluyeron que la obesidad abdominal es un indicador de resistencia a la insulina con una odds ratio de 2,59 (IC 95%: 1,55-4,29). Con el mismo criterio de RI (HOMA-IR \geq 3,8) que el anterior autor, Martínez candela et al (458) encontró una prevalencia de RI del 27,7% una población de adultos en Murcia, similar a la encontrada en nuestra población. En el estudio IRIS II, estudio transversal realizado en sujetos diabéticos tipo 2 en seguimiento con tratamiento oral estimaron la prevalencia de resistencia a la insulina utilizando el índice HOMA-IR mucho mayor que en nuestro estudio, un 73,14%, lo que sugiere que aumenta la prevalencia de resistencia a la insulina en los pacientes que tienen diagnosticada una diabetes mellitus tipo 2 (459). Aunque con un punto de corte mucho más bajo que el utilizado por nosotros, en un estudio realizado en Argentina, Bonneau et al. (453) hallaron una prevalencia de la RI (HOMA-IR \geq 2,6) de 66% en una muestra de sujetos con SM según criterios de ATPIII.

El conflicto entre SM y RI ha sido evidenciado por varios estudios epidemiológicos. En nuestro estudio, no todos los individuos con SM presentan RI. La prevalencia de RI definida como HOMA \geq 4,53 entre los sujetos con SM_ATPIII fue del 37,1%, del el 36,9% en los pacientes con SM_IDF y mayor en los SM_OMS, 46,7%. Además, la RI fue mayor en hombres que en mujeres en los pacientes con SM con las tres definiciones. Cabe destacar que la RI fue mayor en los pacientes con SM_OMS más jóvenes.

En la literatura observamos algunos estudios que analizan la relación entre SM y RI. Utilizar el SM como herramienta diagnóstica para identificar a individuos con RI presenta una baja sensibilidad, como por ejemplo la que publicó Cheal et al (460) en una muestra de no diabéticos y sin tratamiento farmacológico alguno, entre 19 y 79

años de edad, en el que la prevalencia de SM, según criterios ATP III, fue del 20.5 % (18.3 % hombres y 22.6 % mujeres), presentando una sensibilidad baja (46 %) y especificidad alta (76 %) para el diagnóstico de RI. En los resultados que se publicaron, 91 sujetos se diagnosticaron de SM y 69 de ellos presentaban RI, mientras que entre los 149 sujetos diagnosticados de RI, tan sólo 69 cumplían criterios SM. Resultados similares fueron publicados en “The Farmingham Offspring Study” por Martin Rutter et al. (461) de los 2803 sujetos participantes, entre 26 y 82 años de edad y tras un seguimiento medio de hasta 6.8 años, la prevalencia del SM-ATP III fue del 27.8 %, según IDF 34.2 % y la de RI aproximadamente un 25 %. Entre los sujetos con SM, la prevalencia de RI fue del 56.4 % y entre aquellos que no cumplían criterios de síndrome, el 12.8 % presentaban RI.

Es interesante preguntarse por tanto la capacidad de los criterios diagnósticos de SM según las diferentes definiciones para identificar los sujetos con RI. Entre las publicaciones españolas, encontramos un estudio publicado por Meriño-Ibarra et al.(462) donde hallaron una prevalencia de SM ATP III del 44.7 % y detectaron muy baja sensibilidad para determinar RI, aproximadamente el 34 %. Martínez –Candela (458) describe resultados similares, una población murciana una prevalencia de SM-ATP II del 20.2 % y una prevalencia de RI de 27.7 %, pero con muy baja sensibilidad (45.7 %) y alta especificidad (mayor del 80 %) para su diagnóstico, según criterios SM. Resultados similares a los expuestos se han encontrado en los pocos estudios poblacionales españoles publicados en la literatura científica en relación a la RI.

Aunque la resistencia a la insulina pueda estar presente en individuos con SM, no lo explica en su totalidad. Si bien la RI parece presentar algún papel asociado a la patogénesis del SM, no hay que olvidar que existen otros factores genéticos y ambientales que también participan en la aparición de las alteraciones metabólicas que forman parte del síndrome. Los mecanismos fisiopatológicos del SM son más complejos, y parece más probable que implique la combinación de varias causas en un

mismo individuo. Además, se ha demostrado que la resistencia a la insulina está presente en otras entidades clínicas no relacionadas con el SM, como el síndrome del ovario poliquístico, la enfermedad del hígado graso no alcohólico, e incluso, algunas formas de cáncer. Dichas alteraciones no sólo son debidas a defectos en el metabolismo de la glucosa, sino también al impacto adverso de la hiperinsulinemia en tejidos que mantienen la sensibilidad a la insulina (463). Sin embargo, encontramos en la literatura estudios que si presentan asociación entre el SM y la resistencia a la insulina (460).

Esta controversia en los resultados puede ser debida a la comparación de estudios que difieren en su diseño. Se debe señalar en este aspecto los criterios de exclusión, ya que en numerosas ocasiones se excluye a los pacientes diabéticos o con algún grado de intolerancia a la glucosa. Es una importante consideración, ya que el desarrollo de diabetes y/o intolerancia a la glucosa es una de las consecuencias más frecuentes entre los individuos con resistencia a la insulina. En este estudio no se han excluido del análisis ya que las definiciones empleadas para identificar individuos con SM no los excluyen. En cualquier caso, al incluir a los pacientes diabéticos se está incluyendo un grupo de individuos con mayor prevalencia de RI. Por tanto, a pesar de las múltiples controversias que existen en estos momentos, el SM es un síndrome clínico caracterizado por la agrupación de varios factores de riesgo capaces de incrementar la posibilidad de eventos cardiovasculares, mientras que la RI, es un concepto fisiopatológico, una situación capaz de provocar alteraciones metabólicas, algunas de ellas comunes al SM.

Se analizó de forma univariada, en la población diagnosticada de resistencia a la insulina con el índice HOMA-IR la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, obteniéndose asociaciones estadísticamente significativas calculadas mediante la OR crudas. El riesgo de tener RI fue de un 2,27 veces mayor en hombres que en mujeres (IC95% 1,67-3,10). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la edad (OR: 1,001, IC 95%: 0,92-1,011). Además, el riesgo de tener RI

se ve incrementado en los pacientes que cumplen criterios de obesidad abdominal según las tres definiciones estudiadas, 15,27 en los pacientes con obesidad abdominal según ATPIII; 11,52 veces más riesgo en los pacientes que cumplen criterios IDF y por 2 en los SM-OMS. Observamos que dependiendo de los criterios más estrictos utilizados para definir obesidad abdominal, la capacidad predictiva para detectar RI es mayor. Además encontramos asociaciones entre RI y otros criterios diagnósticos de SM. Así, un paciente que tiene HTA según ATPIII, IDF y OMS tiene dos veces más riesgo de presentar RI. Los pacientes con niveles de triglicéridos > 150 mg/dl tienen casi tres veces más riesgo de tener RI.

El riesgo de RI es también mayor en los pacientes con niveles de HDL bajos (OR 2,36 según ATPIII e IDF). La OR de cifras patológicas de lípidos según criterios de la OMS fue de 2,84. También se encuentra asociación entre cifras de uricemia elevadas en sangre y a RI. No se encontraron asociaciones entre factores relacionados con el estilo de vida como el consumo de alcohol y alcohol y la presencia de RI, sin embargo, la falta de actividad física sí supone casi dos veces más riesgo de RI. Tampoco se encontraron asociaciones entre cifras altas de creatinina, LDL, fibrinógeno, lipoproteína a ni la PCR en nuestra muestra.

En el análisis multivariable, se utilizó HOMA-IR como variable dependiente en el modelo de regresión logística. Se realizaron tres modelos de regresión logística analizando la asociación entre RI medida con el HOMA-IR y las tres definiciones de SM utilizadas en este trabajo.

En el primer modelo realizado en el que se incluyen los criterios ATPIII, las variables que mostraron una asociación significativa con la presencia de una RI fueron el perímetro de cintura (OR 10,62), HTA (OR 1,68), los triglicéridos (OR 1,59) y sexo varón (OR 2,47); sin embargo la edad no se asoció con la RI. A la vista de estos resultados, consideramos que podrían ser tenidas en cuenta en cualquier programa de detección y prevención del SM.

En el segundo modelo de regresión, se incluyen los criterios de IDF, variables que mostraron una asociación significativa con la presencia de una RI fueron el perímetro

de cintura (OR 1,39), HTA (OR 1,75), los triglicéridos (OR 1,64) y sexo varón (OR 2,32); sin embargo la edad no se asoció con la RI. Como se observa, la asociación entre perímetro de la cintura abdominal IDF es mucho menor que perímetro de la cintura abdominal ATPIII.

El tercer modelo de regresión logística muestra la posible asociación entre la HOMA-IR y los criterios SM_OMS. La resistencia a insulina era 1,9 veces más frecuente en los hombres que en las mujeres, 6,13 veces más frecuente en los que presentan obesidad abdominal y 1,59 veces más frecuente en los hipertensos. La edad no mostró asociación estadística.

Por último, a partir de los resultados del estudio se podría diseñar una estrategia de cribado que permite identificar con correctas sensibilidad y especificidad a los sujetos que tienen una RI, sin tener que recurrir al HOMA-IR. Deberemos sospechar esta enfermedad en los sujetos (varones o mujeres) que, con un perímetro de la cintura > 90 cm, presenten en alguna analítica una glucemia basal > 100 mg/dl o unos triglicéridos > 150 mg/dl.

Por consiguiente, se demuestra que en nuestra población existe una fuerte asociación entre la medida antropométrica de obesidad perímetro de cintura y la presencia de RI en la población analizada. Estos datos concuerdan con la ya demostrada relación entre la obesidad y la RI (464,465). Las comparaciones con otros estudios no son del todo equiparables ya que las poblaciones estudiadas son diferentes (sobre todo diferencias étnicas en la relación entre obesidad abdominal y otros factores de riesgo) y el estimador de RI utilizado también varía, y que como hemos citado anteriormente, en el caso del HOMA-IR, los puntos de corte entre los diferentes estudios pueden ser diferentes, de ahí la dificultad para poder comparar con otros estudios epidemiológicos (339,465).

Por otra parte, queremos destacar la asociación encontrada entre RI y otro factor de riesgo cardiovascular como es la HTA. En este sentido, numerosas publicaciones actuales sugieren que la RI y su hiperinsulinemia compensatoria pueden contribuir a la patogénesis de la HTA. Sin embargo, las relaciones entre la RI y la HTA son bastante

complejas, presentando mucha variabilidad, sobre todo respecto a edad, sexo y grupo étnico. A pesar de que hay autores que defienden esta hipótesis, parece complicado demostrar que la RI contribuya sustancialmente a la patogenia de la HTA, ya que está demostrado que en la HTA es una enfermedad poligénica y de etiología multifactorial.

Por último, destacar que muchos autores también han descrito el hecho de que la RI es sinónimo de obesidad y que está relacionada con múltiples alteraciones metabólicas que juegan un papel muy importante en la aterosclerosis y desarrollo de DM tipo 2. Sin embargo, no todos los sujetos con sobrepeso y obesos son resistentes a la insulina. Por lo tanto, es importante poder determinar qué proporción de la población presenta todas aquellas alteraciones metabólicas que sí están relacionadas con el defecto de la acción de la insulina y que se beneficiarían de estrategias de prevención para evitar el desarrollo de DM y ECV. A este respecto, McLaughlin et al (466) publicó que sólo la mitad de los pacientes obesos son resistentes a la insulina, por tanto, si todos los pacientes obesos perdieran peso, tan sólo la mitad tendría una mejora relevante de la sensibilidad de la insulina. Estos sujetos resistentes a la insulina se caracterizan además por presentar TG séricos elevados, descenso de HDLc y mantener niveles de CT y LDLc similares a los no resistentes a la insulina. Además, los pacientes con sobrepeso u obesidad y con RI serían la población diana donde mayores ventajas se obtendrían (menor riesgo de desarrollo de DM tipo 2 y de ECV). Concluyen que los sistemas sanitarios no están preparados para hacer frente a la epidemia de la obesidad e iniciar un esfuerzo intensivo para promover cambios en los estilos de vida de más de un tercio de la población.

8. CONCLUSIONES

1. Las diferencias más remarcables de los factores de riesgo cardiovascular clásicos estudiados fueron, la tensión arterial cuyas cifras fueron significativamente mayores en hombres (46,1%) que en mujeres (35,6%). Los valores de HDL colesterol fueron significativamente más altos en mujeres que en hombres, al contrario que las cifras de triglicéridos. Solo un 17,9% tenía HTA constatada en historia clínica. Un mayor porcentaje de hombres presentaban cifras de hipertrigliceridemia por encima de los valores clasificados como riesgo cardiovascular.
2. El 36,5 % de la población estudiada presentó valores de glucemia basal mayores de 100 mg/dl, mayor en hombres que en mujeres (42,6% vs 35,2%). Un 6,3% fue clasificado como diabético, sin diferencias entre sexos. Solo un 3% presentaba DM constatada en historia clínica.
3. El porcentaje de sedentarismo fue muy elevado en la población global, un 69,5%, sin diferencias entre sexos. Un 16,7% era fumador y el 14,1% se declaró consumidor de bebidas alcohólicas, encontrándose un mayor consumo en los hombres (26% vs 10%).
4. Los parámetros antropométricos estudiados peso y talla, demuestran diferencias significativas respecto al género, siendo estas mayores en el sexo masculino. La media global de IMC fue de 36,50 kg/m², no encontrándose diferencias entre sexo. Se observa mayor porcentaje de obesidad según clasificación SEEDO por IMC en el sexo masculino, sin embargo, dentro de las mujeres clasificadas como obesas existe un mayor porcentaje de obesidad mórbida. Se encontró un perímetro de cintura en hombres superior al establecido como riesgo y clasificado como obesidad abdominal (117 cm). En

- las mujeres el perímetro de la cintura fue inferior a los hombres pero superior al límite establecido como riesgo por las sociedades científicas.
5. En los resultados obtenidos por impedanciometría observamos diferencias en los valores de masa grasa y resistencia, siendo mayores en la mujer que en el hombre, en el resto de las variables todos los valores son superiores en el hombre.
 6. La prevalencia de SM en nuestra muestra fue de un 49,6% y un 48,8% según las clasificaciones de la ATPIII e IDF respectivamente. La clasificación de la OMS infraestima la prevalencia de SM en nuestra muestra, diagnosticándose en el 27%. La prevalencia de SM fue mayor en hombres que en mujeres en las tres clasificaciones y mayor en los mayores de 50 años con las tres clasificaciones. Los índices kappa fueron altos entre ATPIII e IDF (0,99), y mucho más bajo al comparar ambas con la definición de la OMS (ATPIII_SM-OMS_SM: 0,61 e IDF_SM-OMS_SM: 0,59).
 7. El componente de obesidad abdominal fue el más prevalente en las tres clasificaciones de SM (IDF: 99,2 %, ATPIII: 98,9%, OMS: 94,6%). Respecto a los componentes comunes, el orden de prevalencia fue: HTA, hipertrigliceridemia y HDL colesterol bajos y por último alteración de la glucosa en ayunas. Todos los componentes analizados fueron significativamente más prevalentes en los hombres respecto a las mujeres y aumenta también con la edad.
 8. La prevalencia de resistencia a insulina en nuestra muestra calculada por el índice HOMA-IR fue de 38,3%, siendo 2.57 veces mayor en hombres que en mujeres. La prevalencia de RI fue del 37,1% , 36,9% y 46,7% en los sujetos con SM_ATPIII, SM_IDF y SM_OMS respectivamente.
 9. La resistencia a insulina presenta una fuerte asociación con la obesidad abdominal con los puntos de corte establecidos por ATPIII e IDF. También se asocia a los siguientes factores de riesgo cardiovascular hipertrigliceridemia igual o mayor a 150 mg/dl, disminución del colesterol HDL < 40 mg/dl en

hombres y < 50 mg/dl en mujeres, y la hipertensión arterial según los criterios del ATP III, IDF y OMS.

9. BIBLIOGRAFIA.

1. Zugasti Murillo A, Moreno Esteban B. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2005;22(1):32–6.
2. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet.* 2014;384(9945):766–81.
3. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. THE disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.* 1999 Oct 27;282(16):1523–9.
4. Ernst ND, Obarzanek E, Clark MB, Briefel RR, Brown CD, Donato K. Cardiovascular health risks related to overweight. *J Am Diet Assoc.* 1997 Jul;97(7 Suppl):S47–51.
5. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Majem LS, Barba LR, Izquierdo JQ, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clínica.* 2003;120(16):608–12.
6. Chueca M, Azcona C, Oyarzábal M. Obesidad infantil. *An Sist Sanit Navar.* 2009 Feb 20;25(0):127–41.
7. Toledano Marín. 1ª Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España. Prevención de la obesidad infantil y juvenil. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007. 2007.
8. Valtueña S, Kehayias J. Determinación de la masa grasa corporal in vivo: de las técnicas bicompartimentales al análisis de activación de neutrones y la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA). *Med Clínica.* 2001 Apr 21;116(15):590–7.
9. Mundín EO, Lafita J, Petrina E, Argüelles I. Composición corporal y obesidad. In: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2009 [cited 2015 Mar 3]. p. 91–102. Available from: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/viewArticle/5491>
10. WHO | Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases
 Report of the joint WHO/FAO expert consultation [Internet]. WHO. [cited 2016 Mar 22]. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/>
11. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D, 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;5(3):135–75.
12. Colomer Revuelta J, Grupo Previnfad. Prevención de la obesidad infantil. *Rev Pediatría Aten Primaria.* 2005;7(26):255–75.
13. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. WHO. [cited 2016 Mar 22]. Available from: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html

14. Brookes LJ BA. Body weight control. Proceedings of the First International Meeting on Body Weight Control, Montreux, Switzerland, April 1985. London:Churchill Livingstone;1987. 1987.
15. Bray GA. Obesity in perspective. Proceedings of the 2nd Fogarty International Center Conference on Obesity. Washington: US Department of Health, Education and Welfare; 1975. 1975.
16. Black W. Obesity. A report of the Royal College of Physicians. J royal Coll Phys Lon. 1983.
17. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clínica. 2000 Nov 4;115(15):587–97.
18. Reilly JJ, Dorosty AR, Emmett PM, Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. Identification of the obese child: adequacy of the body mass index for clinical practice and epidemiology. Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes. 2000 Dec;24(12):1623–7.
19. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000 May 6;320(7244):1240.
20. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B. Prevalencia de obesidad en España. Med Clínica. 2005 Oct;125(12):460–6.
21. Álvarez FV, Banegas JB, Campos J de MD, Artalejo FR. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Inf SEA [Internet]. 2003 [cited 2015 Mar 3]; Available from: http://www.searteriosclerosis.org/resources/archivosbd/clinica_investigacion/4d34a5f3ab9cb226e076bb3b11abf587.pdf
22. OMS | Obesidad y sobrepeso [Internet]. WHO. [cited 2016 Mar 23]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
23. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. Int J Pediatr Obes. 2006 Jan 1;1(1):11–25.
24. Gutiérrez-Fisac JL, López E, Banegas JR, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. Obes Res. 2004 Apr;12(4):710–5.
25. Muñoz M AJ. Perfil nutricional de los ancianos institucionalizados en España. En: Muñoz M, Aranceta J, Guijarro JL (eds). Libro blanco de la alimentación del anciano en España. Madrid: Panamericana; 2004. 2004.
26. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta nacional de salud (ENS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional2006>.
27. Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, García-López M, Martínez-González MA. Tendencia creciente de la prevalencia de obesidad mórbida en España: de 1,8 a 6,1 por mil en 14 años. Rev Esp Cardiol. 2011 May;64(5):424–6.

28. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta nacional de salud (ENS). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2012. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional2012>. 2012.
29. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med*. 2003;163(18):2146–8.
30. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyörälä K, Keil U, et al. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet Lond Engl*. 2009 Mar 14;373(9667):929–40.
31. Kotseva K, Wood D, Bacquer DD, Backer GD, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2015 Feb 16;2047487315569401.
32. Escribano García S, Vega Alonso AT, Lozano Alonso J, Álamo Sanz R, Lleras Muñoz S, Castrodeza Sanz J, et al. Patrón epidemiológico de la obesidad en Castilla y León y su relación con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Jan;64(1):63–6.
33. Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response: summary [Internet]. World Health Organization; 2007 [cited 2016 Mar 29]. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=QRLSk7M_6nAC&oi=fnd&pg=PA1&dq=branca+2007&ots=byJiPlfmpx&sig=TLU5bl1JnGGwTkyNs-J_rLpLx0
34. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101(Supplement 2):518–25.
35. Aranceta Bartrina J. Alimentación, consumo y salud-Obesidad infantil: nuevos hábitos alimentarios y nuevos riesgos para la salud.[Citado en octubre 22 de 2008].
36. International Obesity Task Force. EU Platform Briefing Paper prepared in collaboration with the European Association for the Study of Obesity. March 15 2005. Brussels. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/iotf_en.pdf. 2005.
37. Majem LS, Barba LR, Bartrina JA, Rodrigo CP, Santana PS, Quintana LP. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clínica*. 2003;121(19):725–32.
38. Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Factores determinantes de la obesidad en la población infantil y juvenil española. *Obes En Poblac Infant Juv Esp Estud EnKid 1998-2000 Barc Masson*. 2001;109–28.
39. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, et al. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto sobre crecimiento y desarrollo fundación F. Orbegozo. Garsi Madr. 1988;
40. Bartrina JA, Rodrigo CP, Barba LR, Majem LS. Epidemiología y factores determinantes de la obesidad infantil y juvenil en España. *Rev Pediatría Aten Primaria*. 2005;7(Suplemento 1):S13–20.

41. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev.* 2004;5(s1):4–85.
42. Martinez JA, Moreno-Aliaga MJ, Marques-Lopes I, Marti A. Causas de obesidad. 2002 [cited 2016 Mar 31]; Available from: <http://dadun.unav.edu/handle/10171/18784>
43. Bouchard C, Perusse L. Genetics of obesity. *Annu Rev Nutr.* 1993;13(1):337–54.
44. Comuzzie AG, Allison DB. The search for human obesity genes. *Science.* 1998;280(5368):1374–7.
45. Speakman JR. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. *J Nutr.* 2004;134(8):2090S – 2105S.
46. Bray GA. Progress in understanding the genetics of obesity. *J Nutr.* 1997;127(5):940S – 942S.
47. Flatt JP. Body composition, respiratory quotient, and weight maintenance. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(5):1107S – 1117S.
48. Savage JS, Marini M, Birch LL. Dietary energy density predicts women’s weight change over 6 y. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):677–84.
49. Bes-Rastrollo M, van Dam RM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson LL, Hu FB. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(3):769–77.
50. Kamphuis CB, Giskes K, de Bruijn G-J, Wendel-Vos W, Brug J, Van Lenthe FJ. Environmental determinants of fruit and vegetable consumption among adults: a systematic review. *Br J Nutr.* 2006;96(04):620–35.
51. Torheim LE, Ferguson EL, Penrose K, Arimond M. Women in resource-poor settings are at risk of inadequate intakes of multiple micronutrients. *J Nutr.* 2010;140(11):2051S – 2058S.
52. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR, et al. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *The lancet.* 2005;365(9453):36–42.
53. Serra-Majem L, Roman B, Estruch R. Scientific evidence of interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev.* 2006;64(suppl 1):S27–47.
54. Shubair MM, McColl RS, Hanning RM. Mediterranean dietary components and body mass index in adults: the peel nutrition and heart health survey. *Chronic Dis Inj Can.* 2005;26(2-3):43.
55. Buckland G, Bach A, Serra L. Eficacia de la dieta mediterránea en la prevención de la obesidad. Una revisión de la bibliografía. *Rev Esp Obes.* 2008;6(6):329–39.
56. Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the traditional Mediterranean diet is inversely associated with body mass index and obesity in a Spanish population. *J Nutr.* 2004;134(12):3355–61.

57. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(5):1189–96.
58. Donahoo W, Wyatt HR, Kriehn J, Stuht J, Dong F, Hosokawa P, et al. Dietary fat increases energy intake across the range of typical consumption in the United States. *Obesity.* 2008;16(1):64–9.
59. Forouhi NG, Sharp SJ, Du H, Halkjær J, Schulze MB, Tjønneland A, et al. Dietary fat intake and subsequent weight change in adults: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(6):1632–41.
60. Koh-Banerjee P, Chu N-F, Spiegelman D, Rosner B, Colditz G, Willett W, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16 587 US men. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(4):719–27.
61. Halkjaer J, Olsen A, Bjerregaard LJ, Deharveng G, Tjønneland A, Welch AA, et al. Intake of total, animal and plant proteins, and their food sources in 10 countries in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:S16–36.
62. Vergnaud A-C, Norat T, Romaguera D, Mouw T, May AM, Travier N, et al. Meat consumption and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study. *Am J Clin Nutr.* 2010;92(2):398–407.
63. McVeigh BL, Dillingham BL, Lampe JW, Duncan AM. Effect of soy protein varying in isoflavone content on serum lipids in healthy young men. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(2):244–51.
64. Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev.* 2009;67(4):188–205.
65. de Mora BR-RC, Conde LP-O. Avance de resultados sobre consumo de fibra en España y beneficios asociados a la ingesta de fibra insoluble. *Rev Esp Nutr Comunitaria.* 2010;16(3):147–53.
66. Bes-Rastrollo M, Martínez-González MÁ, Sánchez-Villegas A, de la Fuente Arrillaga C, Martínez JA. Association of fiber intake and fruit/vegetable consumption with weight gain in a Mediterranean population. *Nutrition.* 2006;22(5):504–11.
67. Koh-Banerjee P, Franz M, Sampson L, Liu S, Jacobs DR, Spiegelman D, et al. Changes in whole-grain, bran, and cereal fiber consumption in relation to 8-y weight gain among men. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(5):1237–45.
68. Alwan A, others. Global status report on noncommunicable diseases 2010. [Internet]. World Health Organization; 2011 [cited 2016 Mar 31]. Available from: <http://www.cabdirect.org/abstracts/20113168808.html>
69. Committee DGA, others. Report of the dietary guidelines advisory committee on the dietary guidelines for Americans, 2010, to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. *Agric Res Serv.* 2010;

70. Grupo E. en España. Patrones de consumo y principales fuentes de ingestión de lípidos y ácidos grasos en la cohorte española del Estudio Prospectivo Europeo sobre Dieta y Cáncer (EPIC). *Med Clin Barc.* 1999;112:125–32.
71. Linseisen J, Welch AA, Ocké M, Amiano P, Agnoli C, Ferrari P, et al. Dietary fat intake in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition: results from the 24-h dietary recalls. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:S61–80.
72. Pérez-Jiménez F, Ruano J, Perez-Martinez P, Lopez-Segura F, Lopez-Miranda J. The influence of olive oil on human health: not a question of fat alone. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51(10):1199–208.
73. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010;20(4):284–94.
74. Soriguer F, Almaraz MC, Ruiz-de-Adana MS, Esteva I, Linares F, García-Almeida JM, et al. Incidence of obesity is lower in persons who consume olive oil. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(11):1371–4.
75. Estrategia N. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Minist Sanid Consumo Agencia Esp Segur Aliment Madr. 2005;
76. Corio R, Cortés P, Gadea P, Gutiérrez R, Díaz ML, Matilla C, et al. Estrategia SEMERGEN, SEEDO y SEEN para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en Atención Primaria. *SEMERGEN-Med Fam.* 2007;33(9):463–5.
77. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. Ginebra: Biblioteca de la Organización Mundial de la Salud; 2004. 2004.
78. World Health Organization. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication; 2007.
79. Olaiz GR, Shamah J, Rojas T, Villalpando R, others. Encuesta nacional de salud y nutrición 2006 [Internet]. 2006 [cited 2016 Mar 27]. Available from: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=sibe01.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mf=030924>
80. Currie C, others. Inequalities in young people's health: HBSC international report from the 2005/2006 Survey [Internet]. World Health Organization Copenhagen; 2008 [cited 2016 Apr 2]. Available from: <http://www.childhealthresearch.eu/riche/research/add-knowledge/HBSC%20international%20report%202005-06%20survey.pdf>
81. Wannamethee SG, Papacosta O, Whincup PH, Carson C, Thomas MC, Lawlor DA, et al. Assessing prediction of diabetes in older adults using different adiposity measures: a 7 year prospective study in 6,923 older men and women. *Diabetologia.* 2010 May;53(5):890–8.
82. Rosengren A, Wilhelmsen L. Physical activity protects against coronary death and deaths from all causes in middle-aged men: Evidence from a 20-year follow-up of the primary prevention study in Göteborg. *Ann Epidemiol.* 1997;7(1):69–75.

83. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med*. 1993;328(8):533–7.
84. Chandrashekar Y, Anand IS. Exercise as a coronary protective factor. *Am Heart J*. 1991;122(6):1723–39.
85. Paffenbarger Jr RS, Hyde R, Wing AL, Hsieh C. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med*. 1986;314(10):605–13.
86. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(7):1345–60.
87. Shahid SK, Schneider SH. Effects of exercise on insulin resistance syndrome. *Coron Artery Dis*. 2000;11(2):103–9.
88. Bayona-Marzo I, Navas-Cámara FJ, Fernández de Santiago FJ, Mingo-Gómez T, Fuente-Sanz M, Cacho del Amo A. Hábitos dietéticos en estudiantes de fisioterapia. *Nutr Hosp*. 2007;22(5):573–7.
89. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama*. 1995;273(5):402–7.
90. Saris WHM, Blair SN, Van Baak MA, Eaton SB, Davies PSW, Di Pietro L, et al. How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and consensus statement. *Obes Rev*. 2003;4(2):101–14.
91. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000 Dec;21(6):697–738.
92. Oria E, Lafita J, Petrina E, Argüelles I. Composición corporal y obesidad Body composition and obesity. In: ANALES Sis San Navarra [Internet]. 2002 [cited 2016 Apr 3]. Available from: <http://www.elgotero.com/Arquivos%20PDF/Composici%C3%B3n%20Corporal%20Y%20Obesidad.pdf>
93. Després J-P, Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women the Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20(8):1932–8.
94. Kuller LH. Epidemiología de la obesidad en los adultos en relación con la enfermedad cardiovascular. *Obes Impacto En Enferm Cardiovasc*. 2001;
95. Alberti G, Zimmet P, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The IDF consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Int Diabetes Fed*. 2007;
96. Zimmet P. The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. 2013.

97. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1390–8.
98. Fain JN, García-Sáinz JA. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *J Lipid Res*. 1983;24(8):945–66.
99. OMS | Enfermedades cardiovasculares [Internet]. WHO. [cited 2016 Apr 3]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
100. INE Instituto Nacional de Estadística. Estadística de variaciones residenciales. Año 2006. Disponible en <http://www.ine.es>. 2006.
101. Villar F, Banegas JR, Donado J deM, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. *Inf Sea*. 2007;2.
102. Álvarez E, Genova R, Morant C, Freire JM. Herramientas para la gestión sanitaria: mortalidad y carga de enfermedad. *Gac Sanit*. 2004;18(Supl 3):58.
103. Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P, Banegas JB, Gutiérrez-Fisac JL, Calero JDR. The association between mortality from ischaemic heart disease and mortality from leading chronic diseases. *Eur Heart J*. 2000;21(22):1841–52.
104. Rodríguez-Artalejo F, Garcés C, Gorgojo L, López GE, Martín-Moreno JM, Benavente M, et al. Dietary patterns among children aged 6-7 y in four Spanish cities with widely differing cardiovascular mortality. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(2):141–8.
105. Kesteloot H, Sans S, Kromhout D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J*. 2006;27(1):107–13.
106. Sans S, Puigdefábregas A, Paluzie G, Monterde D, Balaguer-Vintró I. Increasing trends of acute myocardial infarction in Spain: the MONICA-Catalonia Study. *Eur Heart J*. 2005;26(5):505–15.
107. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosua R, Albert X, et al. Relationship of therapeutic improvements and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR Study, Gerona, Spain. *Circulation*. 1999;99(13):1767–73.
108. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol*. 2004;19(9):831–9.
109. Pearson TA, McBride PE, Miller NH, Smith SC. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 8. Organization of preventive cardiology service. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5):1039.
110. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *Jama*. 1998;279(20):1615–22.

111. Kris-Etherton PM. A new role for diet in reducing the incidence of cardiovascular disease: evidence from recent studies. *Curr Atheroscler Rep.* 1999;1(3):185–7.
112. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *Jama.* 1998;280(7):605–13.
113. Grady D, Herrington D, Bittner V, Blumenthal R, Davidson M, Hlatky M, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *Jama.* 2002;288(1):49–57.
114. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(4):1348–59.
115. Wilson PW, D’Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation.* 1998;97(18):1837–47.
116. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987–1003.
117. Committee G, others. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*. *J Hypertens.* 2003;21(6):1011–53.
118. Marrugat J, Solanas P, D’Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdán F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(3):253–61.
119. Aranceta J, Pérez RC, Foz SM, Mantilla T, Serra ML, Moreno B, et al. [Tables of coronary risk evaluation adapted to the Spanish population: the DORICA study]. *Med Clin (Barc).* 2004;123(18):686–91.
120. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Vioque J, Tur Marí JA, Mataix Verdú J, et al. Estudio DORICA: dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular. *Obes Riesgo Cardiovasc Estud DORICA Madr Panam.* 2004;125–56.
121. Plaza Pérez I, Brotons Cuixart C, Mata López P, Luque Otero M, Arnalich Fernández F, Villar Álvarez F, et al. Documentos de prevención cardiovascular: una visión global. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53(06):773–5.
122. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1971;74(1):1–12.
123. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J.* 1998;19:A2–11.
124. Doyle JT, DeLalla LS, Baker WH, Heslin AS, Brown RK. Serum lipoproteins in preclinical and in manifest ischemic heart disease. *J Chronic Dis.* 1957;6(1):33–45.

125. Martin M, Browner W, Hulley S, Kuller L, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361 662 men. *The Lancet*. 1986;328(8513):933–6.
126. Group MRFITR, others. Risk factor changes and mortality results: Multiple risk factor intervention trial. *JAMA*. 1982;248(12):1465–77.
127. Velasco JA, Cosín J, Maroto JM, Muñiz J, Casasnovas JA, Plaza I, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(8):1095–120.
128. Pérez IP, Álvarez FV, López PM, Jiménez FP, Galán AM, Lenguas JAC, et al. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(6):815–37.
129. Castelli WP, Wilson PW, Levy D, Anderson K. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol*. 1989;63(16):12–9.
130. Anber V, Millar JS, McConnell M, Shepherd J, Packard CJ. Interaction of very-low-density, intermediate-density, and low-density lipoproteins with human arterial wall proteoglycans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(11):2507–14.
131. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007 Jan 30;115(4):450–8.
132. ørgen Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Triglyceride concentration and ischemic heart disease an eight-year follow-up in the Copenhagen male study. *Circulation*. 1998;97(11):1029–36.
133. López Miranda J, Ordovás JM, Pérez Jiménez F. [Interaction between genes and diet as a determinant of the plasma levels of cholesterol]. *Med Clínica*. 1998 Oct 31;111(14):546–51.
134. Lavie CJ, Milani RV, O’Keefe JH. Statin wars-Emphasis on potency vs event reduction and safety? In: *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. Elsevier; 2007 [cited 2016 Apr 4]. p. 539–42. Available from: [http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(11\)61275-5/fulltext?refuid=S0025-6196\(11\)60762-3&refissn=0025-6196](http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(11)61275-5/fulltext?refuid=S0025-6196(11)60762-3&refissn=0025-6196)
135. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clínica*. 2005;124(16):606–12.
136. Banegas Banegas JR, Villar Alvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil López E, Muñiz García J, et al. [An epidemiological study on cardiovascular risk factors in 35-64 years old Spanish population]. *Rev Sanid E Hig Pública*. 1993 Dec;67(6):419–45.
137. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución 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 Oct;61(10):1030–40.

138. Escribano Hernández A, Vega Alonso AT, Lozano Alonso JE, Álamo Sanz R, Castrodeza Sanz JJ, Lleras Muñoz S. Dislipidemias y riesgo cardiovascular en la población adulta de Castilla y León. *Gac Sanit.* 2010;24(4):282–7.
139. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Aisa PLS, Jiménez FJ, Luengo E, et al. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: estudio HISPALIPID. *Med Clínica.* 2006;127(9):331–4.
140. Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, et al. [Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (diet and risk of cardiovascular disease in Spain) study. DRECE study group]. *Med Clínica.* 1999 Dec 4;113(19):730–5.
141. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez De La Cámara A, Angel Rubio M, García Hernández A, Arístegui I, et al. [Diet and cardiovascular risk in Spain. Description of the evolution of cardiovascular profile]. *Med Clínica.* 2000 Dec 2;115(19):726–9.
142. i Abadal LT, Lorenzo CV, Pérez I, Vintró IB, Puig T. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54(10):1146–54.
143. Mehta RH, Bhatt DL, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liao C-S, et al. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery: insights from the REACH registry. *Eur Heart J.* 2008;29(24):3052–60.
144. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO-PREMISE). *Bull World Health Organ.* 2005;83(11):820–9.
145. Banegas JR, Serrano P, Luengo E, Vegazo O, Mantilla T, Civeira F. Dyslipidemia in outpatients' clinics: the gap between control perceived by physicians and objective control patterns. *Atherosclerosis.* 2006;188:420–4.
146. de Velasco JA, Cosín J, Sendón JLL, de Teresa E, de Oya M, Carrasco JL, et al. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50(6):406–15.
147. de Velasco JA, Cosín J, López-Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Sellers G, et al. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55(8):801–9.
148. Rodríguez-Roca GC, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2006;18(6):226–38.
149. Mata P, Alonso R, Ruíz-García A, Díaz-Díaz JL, González N, Gijón-Conde T, et al. Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso. *Aten Primaria.* 2014;46(8):440–6.
150. Organization WH, others. Información general sobre la hipertensión en el mundo. Gêneve, Switzerland: World Health Organization; 2013.

151. MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, Cutler J, Sorlie P, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *The Lancet*. 1990;335(8692):765–74.
152. Egocheaga MI, Lobos JM, Guissasola FA, Alcázar R, Orte L, Parra EG, et al. Documento de consenso sobre la enfermedad renal crónica. Soc Esp Nefrol SEN Soc Esp Med Fam Comunitaria SemFYC Barc SemFYC Ediciones [Internet]. 2007 [cited 2016 Apr 5]; Available from: http://www.dep12.san.gva.es/documentos/pdf/consenso_SEMFIC_nefro.pdf
153. Sánchez-Benito JL, Torrado YP, Rodríguez AG. La intervención de pérdida de peso conlleva una disminución significativa de la presión arterial y del colesterol. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2012;24(5):241–9.
154. Labarthe DR. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases: a global challenge [Internet]. Jones & Bartlett Publishers; 2010 [cited 2016 Apr 5]. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ab6S_8KyX88C&oi=fnd&pg=PR11&dq=Epidemiology+and+prevention+of+cardiovascular+diseases.+A+global+challenge.&ots=ve7ojUFCif&sig=T C3tKJYEWqpp9PRF8V2x_4EzIOA
155. Group MRFITR, others. Multiple risk factor intervention trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 1982;248(12):1465–77.
156. Stamler J, Neaton JD, Wentworth DN. Blood pressure (systolic and diastolic) and risk of fatal coronary heart disease. *Hypertension*. 1989;13(5 Suppl):I2.
157. Kannel WB. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hypertension. *Drugs Aging*. 2003;20(4):277–86.
158. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 2001;358(9294):1682–6.
159. Maneia G, De Backer G, Dominiczak A, others. ESH-ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension: ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2007;25(9):1751–62.
160. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J-M, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003;21(5):821–48.
161. Organization WH, Group IS of HW, others. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21(11):1983–92.
162. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;ehs092.

163. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* [Internet]. 2007 [cited 2016 Apr 5]; Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2007/08/28/eurheartj.ehm316.short>
164. Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. El problema de la hipertensión arterial en España. *Rev Clínica Esp*. 2002;202(1):12–5.
165. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. [Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study]. *Rev Esp Cardiol*. 2011 Apr;64(4):295–304.
166. Vega T, Alamo R, Lleras S, others. Riesgo de enfermedad cardiovascular en Castilla y León. *Valladolid Dir Gen Salud Pública Cons Sanid Junta Castilla Ón*. 2005;
167. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560–71.
168. Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Banegas JR, Artalejo FR. Prevalencia de obesidad en la población adulta española: 14 años de incremento continuado. *Med Clínica*. 2005;124(5):196–7.
169. Caro JLL, Roca GCR, Moreno FJA, Arnal SL, Garrote JAD, Rodríguez JAS, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. *Med Clínica*. 2004;122(5):165–71.
170. Payeras AC. Evolución del control de la hipertensión arterial en Atención Primaria en España. Resultados del estudio Controlpres 2003. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2005;22(1):5–14.
171. Banegas JR, Segura J, Ruilope LM, Luque M, García-Robles R, Campo C, et al. Blood pressure control and physician management of hypertension in hospital hypertension units in Spain. *Hypertension*. 2004;43(6):1338–44.
172. Moreno FA, Garrote JD, Caro JL, Roca GR, Arnal SL, Banegas JR, et al. Conducta del médico de atención primaria ante el mal control de la presión arterial. *Aten Primaria*. 2005;36(4):204–10.
173. Roca B, Suárez C, Ceballos A, Varela JM, Nonell F, Montes J, et al. Control of hypertension in patients at high risk of cardiovascular disease. *QJM*. 2005;98(8):581–8.
174. Wang TJ, Vasan RS. Epidemiology of uncontrolled hypertension in the United States. *Circulation*. 2005;112(11):1651–62.
175. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense H-W, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *Jama*. 2003;289(18):2363–9.

176. Martín S, García-Aranda VL, Almendro M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia: estudio Carmona. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2005;17(3):112–21.
177. Consultation WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [Internet]. Part; 1999 [cited 2016 Apr 10]. Available from: http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmc.htm
178. OMS | Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. WHO. 2016 [cited 2016 Apr 11]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>
179. Estrategia en diabetes. Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones.
180. Sánchez-Recalde Á, Kaski JC. Diabetes mellitus, inflamación y aterosclerosis coronaria: perspectiva actual y futura. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(6):751–63.
181. Atlas D. International diabetes federation. Hallado En [Httpwww Idf Orgdiabetesatlas5eesprologo](http://www.idf.org/diabetesatlas5eesprologo). 2000;
182. Group DS, others. Age-and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts¹. *Diabetes Care*. 2003;26(1):61–9.
183. Gavin III JR, Alberti K, Davidson MB, DeFronzo RA, others. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20(7):1183.
184. de trabajo de la Guía G. de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
185. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clínica*. 2007 Sep;129(9):352–5.
186. Javier Basterra-Gortari F, Bes-Rastrollo M, Seguí-Gómez M, Forga L, Alfredo Martínez J, Ángel Martínez-González M. Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España (1997-2003). *Med Clínica*. 2007 Sep;129(11):405–8.
187. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@ bet. es Study. *Diabetologia*. 2012;55(1):88–93.
188. Aranda P, Villar J. Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo vascular. Estudio Al-Andalus 90. *Estud Epidemiológico Andal Sobre Factores Riesgo Vasc Estud Al-Andal* 90. 1993;
189. Bayo J, Sola C, García F, Latorre PM, Vázquez JA. Prevalencia de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en Lejona (Vizcaya). *Med Clínica*. 1993;101(16):609–12.

190. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sánchez-Oriz E, Salvador-Oliván JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care*. 1997;20(4):534–6.
191. Botas Cervero P, Delgado Álvarez E, Castaño Fernández G, Díaz de Greñu C, Prieto Santiago J, Díaz Cadórniga FJ. Prevalencia de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa en población entre 30 y 75 años en Asturias, España. *Rev Clínica Esp*. 2002;202(8):421–7.
192. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(6):657–70.
193. Masiá R, Sala J, Rohlfis I, Piulats R, Manresa JM, Marrugat J. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57(3):261–4.
194. Pablos-Velasco D, Martínez-Martín FJ, Rodríguez-Pérez F, Anía BJ, Losada A, Betancor P, et al. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population—comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guía Study. *Diabet Med*. 2001;18(3):235–41.
195. Carratalá FR, Juan GF, Cànaves JL, Ruiz TR, Bosch IB, Vidal EF. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58(12):1411–9.
196. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2616–21.
197. Zimmet P, Alberti K, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*. 2001;414(6865):782–7.
198. de la Calle H, Costa À, Díez-Espino J, Franch J, Goday A. Evaluación del cumplimiento de los objetivos de control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2. Estudio TranSTAR. *Med Clínica*. 2003;120(12):446–50.
199. Cano JF, Franch J, Mata M. GEDAPS. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Madrid; 2004.
200. Contreras EM. El incumplimiento en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en España. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2012;29:8–13.
201. OMS | Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2015 [Internet]. WHO. [cited 2016 Apr 11]. Available from: http://www.who.int/tobacco/global_report/2015/summary/es/
202. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J*. 1988;115(1):242–9.
203. Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, Heslin AS, Kahn HA. Cigarette smoking and coronary heart disease: combined experience of the Albany and Framingham studies. *N Engl J Med*. 1962;266(16):796–801.

204. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Low yield cigarettes and the risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med.* 1989;320(24):1569–73.
205. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *Bmj.* 1998;316(7137):1043.
206. Edwards R, others. The problem of tobacco smoking. *Bmj.* 2004;328(7433):217–9.
207. Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med.* 1986;314(5):271–5.
208. Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). 2012 [cited 2016 Apr 5]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893212004903>
209. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S, Hebert P, O'Connor GT, et al. The primary prevention of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1992;326(21):1406–16.
210. Banegas JR, Díez-Gañán L, Jiménez-Ruiz C, Fagerstrom KO. Epidemiología del tabaquismo. Morbimortalidad. Jiménez-Ruiz C Fagerstrom KO *Tratado Tab Madr Aula Médica.* 2004;11–27.
211. Lam TH, He Y. Passive smoking and coronary heart disease: a brief review. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 1997;24(12):993–6.
212. DE ESPAÑA JCIR. Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco.(BOE 27/12/2005) actualizada Ley 42/2010, de 30 de diciembre. 2005 [cited 2016 Apr 11]; Available from: <http://www.policiaalaragon.com/reciclaje2011/LEYANTITABACOCOMPLETAACTUALIZADA31-12-2010.pdf>
213. Regidor E, Gutiérrez Fisac JL. La salud de la población española en el contexto europeo y del Sistema Nacional de Salud. *Indicadores Salud Madr Minist Sanid Consumo.* 2005;
214. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *Jama.* 2006;295(2):180–9.
215. Galan KM, Deligonul U, Kern MJ, Chaitman BR, Vandormael MG. Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 1988;61(4):260–3.
216. Who J, Consultation FE. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *World Health Organ Tech Rep Ser [Internet].* 2003 [cited 2016 Apr 11];916(i-viii). Available from: <http://health.euroafrica.org/books/dietnutritionwho.pdf>
217. Artalejo FR, Banegas JRB, de Oya Otero M. Dieta y enfermedad cardiovascular. *Med Clínica.* 2002;119(5):180–8.

218. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006 A scientific statement from the American Heart Association nutrition committee. *Circulation*. 2006;114(1):82–96.
219. Banegas JR RAF. Dieta y enfermedad cardiovascular. En: Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J, eds. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2º ed. Barcelona: Elsevier-Masson; 2006.p.349-357. 2006.
220. Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European cardiovascular disease statistics [Internet]. Department of Public Health, University of Oxford; 2005 [cited 2016 Apr 14]. Available from: https://msssi.gob.es/en/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/opsc_est10.pdf.pdf
221. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol*. 2005;99(3):1193–204.
222. Sherman SE, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J*. 1999;138(5):900–7.
223. Pang MY, Eng JJ, McKay HA, Dawson AS. Reduced hip bone mineral density is related to physical fitness and leg lean mass in ambulatory individuals with chronic stroke. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1769–79.
224. Thune I, Furberg A-S. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33(6 Suppl):S530–50.
225. Fogelholm M, Kukkonen-Harjula K. Does physical activity prevent weight gain—a systematic review. *Obes Rev*. 2000;1(2):95–111.
226. Margetts BM, Rogers E, Widhal K, de Winter AR, Zunft H-J. Relationship between attitudes to health, body weight and physical activity and level of physical activity in a nationally representative sample in the European Union. *Public Health Nutr*. 1999;2(1a):97–103.
227. Afonso C, Graca P, Kearney JM, Gibney MJ, De Almeida MD. Physical activity in European seniors: attitudes, beliefs and levels. *J Nutr Health Aging*. 2000;5(4):226–9.
228. Organization WH. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life [Internet]. World Health Organization; 2002 [cited 2016 Apr 14]. Available from: https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ePuQi1PtY_cC&oi=fnd&pg=PR9&dq=The+World+Health+Report+2002&ots=N2K_dXzgOg&sig=QvPqVwd_GkZWJe5bgOF41QKswTQ
229. Fernández-Solà J. Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2005;22(3):117–32.
230. Yeomans MR. Effects of alcohol on food and energy intake in human subjects: evidence for passive and active over-consumption of energy. *Br J Nutr*. 2004;92(S1):S31–4.

231. Lukasiewicz E, Mennen LI, Bertrais S, Arnault N, Preziosi P, Galan P, et al. Alcohol intake in relation to body mass index and waist-to-hip ratio: the importance of type of alcoholic beverage. *PUBLIC Health Nutr-CAB Int-*. 2005;8(3):315.
232. Shaper AG. Alcohol and mortality: a review of prospective studies. *Br J Addict*. 1990;85(7):837-47.
233. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath Jr CW, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *N Engl J Med*. 1997;337(24):1705-14.
234. Opie LH, Lecour S. The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules. *Eur Heart J*. 2007;28(14):1683-93.
235. Yusuf S, Hawken S, Ôunpoo S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
236. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med*. 2004;38(5):613-9.
237. Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias 2004. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas; 2006.<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/estudios/home.htm>. 2006.
238. Anderson P, Baumberg B. Alcohol in Europe [Internet]. London: Institute of Alcohol Studies; 2006 [cited 2016 Apr 15]. Available from: <http://leonardo3.dse.univr.it/addiction/documents/External/alcoholineu.pdf>
239. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2211-9.
240. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*. 1995;333(11):677-85.
241. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2105-20.
242. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *Jama*. 2003;289(2):187-93.
243. Guallar-Castillón P, Banegas Banegas JR, Garcíade Yébenes MJ, Gutiérrez-Fisac JL, López García E, Rodríguez-Artalejo F. Asociación de la enfermedad cardiovascular con el sobrepeso y la obesidad en España. *Med Clínica*. 2002;118(16):616-8.
244. Kim KS, Owen WL, Williams D, Adams-Campbell LL. A comparison between BMI and Conicity index on predicting coronary heart disease: the Framingham Heart Study. *Ann Epidemiol*. 2000;10(7):424-31.
245. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation*. 2005;112(17):2735-52.

246. Aranceta J, Foz M, Moreno B, Aranceta J, Gil B, Jover E, et al. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2003;15(5):196–232.
247. Expert Panel on Detection E, others. 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 (Adult Treatment Panel III). *Jama*. 2001;285(19):2486.
248. Alberti KGM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *The Lancet*. 2005 Sep 30;366(9491):1059–62.
249. Hormiguera X. Circunferencia de la cintura y riesgo cardiovascular en población española. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2007;19(2):90–1.
250. Engeli S, Sharma AM. Emerging concepts in the pathophysiology and treatment of obesity-associated hypertension. *Curr Opin Cardiol*. 2002;17(4):355–9.
251. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure the strong heart study. *Hypertension*. 2006;47(2):162–7.
252. Collaboration O in A, others. Is central obesity a better discriminator of the risk of hypertension than body mass index in ethnically diverse populations? *J Hypertens*. 2008;26(2):169–77.
253. Zhang R, Reisin E. Obesidad-hipertensión: efectos sobre los sistemas cardiovascular y renal. *J Hypertens*. 2000;13:1308–14.
254. Aguilar JC, Martínez AH, Morell XM, Urrestarazu RA, Llopis AA, Gómez JLZ, et al. Sobrepeso y obesidad en pacientes con hipertensión arterial. Estudio CORONARIA. *Med Clínica*. 2007;129(17):641–5.
255. Moore LL, Visioni AJ, Qureshi MM, Bradlee ML, Ellison RC, D'Agostino R. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med*. 2005;165(11):1298–303.
256. Mancia G. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. 2013 [cited 2015 Mar 3]; Available from: http://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/Guia_HTA_2013_-_ESH.ESC.pdf
257. Caro JLL, Roca GCR, Moreno FJA, Banegas JRB, Alsina DG-S, Arnal SL, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clínica*. 2008;130(18):681–7.
258. Romero R, Bonet J, de la Sierra A, Aguilera MT, Investigators ES, others. Undiagnosed obesity in hypertension: clinical and therapeutic implications. *Blood Press*. 2007;16(6):347–53.
259. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*. 2001;345(11):790–7.
260. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*. 1994;17(9):961–9.

261. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(3):483–9.
262. Chen K-W, Boyko EJ, Bergstrom RW, Leonetti DL, Newell-Morris L, Wahl PW, et al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM: 5-year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes Care.* 1995;18(6):747–53.
263. Lean MEJ, Powrie JK, Anderson AS, Garthwaite PH. Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med.* 1990;7(3):228–33.
264. Reaven GM, Chen Y-D, Golay A, Swislocki ALM, Jaspan JB. Documentation of Hyperglucagonemia Throughout the Day in Nonobese and Obese Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus*. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987;64(1):106–10.
265. de Trabajo C del G. Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes. La resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin Barc.* 2002;119:458–63.
266. Ferrannini E, Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens.* 1998;16(7):895–906.
267. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. Insulin resistance and cardiovascular disease. *Am J Hypertens.* 2001;14(S3):116S – 125S.
268. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dall'Aglio E, Luchetti L, Buonanno G, et al. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med.* 1989;320(11):702–6.
269. Hopkins PN, Williams RR. A survey of 246 suggested coronary risk factors. *Atherosclerosis.* 1981;40(1):1–52.
270. Kalra DK. Homocysteine and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 2004;6(2):101–6.
271. García IS, Cerezo JG, Blanco JR, Barbado FJ, HERNÁNDEZ JVR. La homocisteína. ¿ El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio? In: *Anales de Medicina Interna [Internet]. SciELO Espana;* 2001 [cited 2015 Mar 3]. p. 211–7. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v18n4/revision.pdf>
272. Alemán JA, Menárguez FH, Marín JG-G, Castaño JG, Conesa JM, Pastor AM, et al. Los nuevos factores de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2001;18(4):171–85.
273. Canseco-Ávila LM, Jerjes-Sánchez C, Ortiz-López R, Rojas-Martínez A, Guzmán-Ramírez D. Fibrinógeno: ¿ Factor o indicador de riesgo cardiovascular? *Arch Cardiol México.* 2006;76:158–72.
274. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1993;118(12):956–63.

275. Scarabin P-Y, Aillaud M-F, Amouyel P, Evans A, Luc G, Ferrières J, et al. Associations of fibrinogen, factor VII and PAI-1 with baseline findings among 10,500 male participants in a prospective study of myocardial infarction—the prime study. *Thromb Haemost-Stuttg*. 1998;80:749–56.
276. Krobot K, Hense HW, Cremer P, Eberle E, Keil U. Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey 1989-1990. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1992;12(7):780–8.
277. Ditschuneit HH, Flechtner-Mors M, Adler G. Fibrinogen in obesity before and after weight reduction. *Obes Res*. 1995;3(1):43–8.
278. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease: the Framingham Study. *Jama*. 1987;258(9):1183–6.
279. Stone MC, Thorp JM. Plasma fibrinogen—a major coronary risk factor. *JR Coll Gen Pr*. 1985;35(281):565–9.
280. Meade TW, Brozovic M, Chakrabarti RR, Haines AP, Imeson JD, Mellows S, et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *The Lancet*. 1986;328(8506):533–7.
281. Balleisen L, Schulte H, Assmann G, Epping P-H, Van De Loo J. Coagulation factors and the progress of coronary heart disease. *The Lancet*. 1987;330(8556):461.
282. Herencia JAC. Nuevos marcadores de riesgo cardiovascular. ¿ Pueden influir en la clasificación del riesgo cardiovascular? *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2012;24(2):57–70.
283. Kaski JC, Fernández-Bergés DJ, Consuegra-Sánchez L, Fernández JMC, García-Moll X, Mostaza JM, et al. A comparative study of biomarkers for risk prediction in acute coronary syndrome—results of the SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in non-ST-elevation Acute coronary syndrome) study. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):636–43.
284. Grundy SM, Bazzarre T, Cleeman J, D'Agostino RB, Hill M, Houston-Miller N, et al. Prevention conference V beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: medical office assessment: writing group I. *Circulation*. 2000;101(1):e3–11.
285. St-Pierre AC, Cantin B, Dagenais GR, Mauriège P, Bernard P-M, Després J-P, et al. Low-density lipoprotein subfractions and the long-term risk of ischemic heart disease in men 13-year follow-up data from the Québec Cardiovascular Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25(3):553–9.
286. Enríquez L, Matas P. Lipoproteína (a): fisiopatología y consideraciones clínicas y terapéuticas. *Med Clínica*. 2001;116(19):746–9.
287. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103(13):1813–8.

288. Zethelius B, Berglund L, Sundström J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2107–16.
289. Fernández-Miranda C, Sala XP, Cardiovascular GM para el E del R, others. Nuevas perspectivas en la medición del riesgo cardiovascular: exploraciones para detectar la aterosclerosis subclínica y marcadores de inflamación. *Med Clínica*. 2007;128(9):344–51.
290. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *The Lancet*. 2009;373(9670):1175–82.
291. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2005 Apr 22;365(9468):1415–28.
292. De Luis DA, Mongil RL, Sagrado MG, Trigo JL, Mora PF, Sanz JC, et al. Prevalence of metabolic syndrome with International Diabetes Federation Criteria and ATP III Program in patients 65 years of age or older. *J Nutr Health Aging*. 2010;14(5):400–4.
293. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
294. Vague J. [Not Available]. *Presse Médicale*. 1947 May 24;55(30):339.
295. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: 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(9):2289–304.
296. Balkau B, Charles M-A, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002;28(5):364–76.
297. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5.
298. Ascaso JF. [Abdominal obesity, insulin resistance and metabolic and vascular risk]. *Med Clínica*. 2008 Sep 27;131(10):380–1.
299. Griera Borrás JL, Contreras Gilbert J. Síndrome metabólico: ¿fin de la controversia. *Rev Esp Obes*. 2010;8:69–74.
300. Simmons RK, Alberti K, Gale EAM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010;53(4):600–5.
301. Eckel RH, Alberti K, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *The Lancet*. 2010;375(9710):181–3.

302. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C, others. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433–8.
303. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469–80.
304. Sakkinen PA, Wahl P, Cushman M, Lewis MR, Tracy RP. Clustering of procoagulation, inflammation, and fibrinolysis variables with metabolic factors in insulin resistance syndrome. *Am J Epidemiol*. 2000;152(10):897–907.
305. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *circulation*. 2003;107(3):499–511.
306. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, 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(8):2087–94.
307. Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav*. 2006;88(3):234–43.
308. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):635–43.
309. Mentz A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2390–8.
310. Newcomer JW. Metabolic syndrome and mental illness. *Am J Manag Care*. 2007;13(7 Suppl):S170–7.
311. Wild SH, Byrne CD. The global burden of the metabolic syndrome and its consequences for diabetes and cardiovascular disease. *Metab Syndr*. 2005;1–41.
312. Wagenknecht LE, Mayer EJ, Rewers M, Haffner S, Selby J, Borok GM, et al. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS): objectives, design, and recruitment results. *Ann Epidemiol*. 1995;5(6):464–72.
313. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):427–36.
314. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1066–76.

315. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52(5):1210–4.
316. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States. *Natl Health Stat Rep*. 2009;13:1–8.
317. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350(23):2362–74.
318. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;110(16):2494–7.
319. Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care*. 2003;26(3):575–81.
320. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11_supplement_1):s9–30.
321. Kalk WJ, Joffe BI. The metabolic syndrome, insulin resistance, and its surrogates in African and white subjects with type 2 diabetes in South Africa. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):247–55.
322. Gabriel R, Serrano Ríos M, Vega S, Segura A, Horcajo P, Muñoz J, et al. Relationship between visceral adiposity, body size and fat distribution indexes with fasting insulin levels in the Spanish general population. *Can J Cardiol*. 1997;13(suppl B):280B.
323. Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clínica*. 2003;120(5):172–4.
324. Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Álvarez J, Riviriego J, et al. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios del ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clínica*. 2005;125(13):481–6.
325. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gómez-Gerique JA, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res*. 2003;11(12):1480–7.
326. Cordero A, Alegría E, León M. Prevalencia de síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5(4):11D – 15D.
327. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Rubio MA, Montañez C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@ bet. es study. *Acta Diabetol*. 2013;50(4):615–23.
328. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2014 May;67(5):367–73.

329. Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. *Diabetes*. 2003;52(8):2160–7.
330. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113–32.
331. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403–14.
332. Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*. 2002;288(21):2709–16.
333. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Atherosclerosis*. 2004;173(2):361–7.
334. Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*. 2004;110(10):1251–7.
335. Grundy SM. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2595–600.
336. Grima Serrano A, León Latre M, Ordóñez Rubio B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5(4):16D – 20D.
337. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes*. 1998;47(10):1643–9.
338. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412–9.
339. Ascaso JF, Real JT, Priego A, Carmena R, Romero P, Valdecabres C. Cuantificación de insulinorresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Med Clínica*. 2001;117(14):530–3.
340. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2540–5.
341. Alastrué A, Rull M, Camps I, Salvá JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin Barc*. 1988;91:223–36.
342. Alastrué Vidal A, Serra AS, Jaurrieta Más E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clínica*. 1982;78(10):407–15.

343. Mataix J. Nutrición y alimentación humana. I. Nutrientes y alimentos. II. Situaciones fisiológicas y patológicas. Ergon Madr. 2002;
344. De Luis D, Aller R, Cabezas G, Terroba C, Cuellar L. [A comparison of 2 reference tables in nutritional anthropometric assessment]. *Nutr Hosp*. 1999;15(3):114–7.
345. Cigarrán S, Barril G, Bernis C, Cirugeda A, Herraiz I, Selgas R. Evaluación del estado nutricional de los pacientes renales y ajuste del peso seco en CAPD y HD: papel de la bioimpedancia. *Electron J Biomed*. 2004;1:16–23.
346. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000;80(2):649–80.
347. Barbosa-Silva MCG, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):49–52.
348. BONORA E, MOGHETTI P, ZANCANARO C, CIGOLINI M, QUERENA M, CACCIATORI V, et al. Estimates of In Vivo Insulin Action in Man: Comparison of Insulin Tolerance Tests with Euglycemic and Hyperglycemic Glucose Clamp Studies*. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68(2):374–8.
349. OMS | Estadísticas sanitarias mundiales 2014 [Internet]. WHO. [cited 2016 May 4]. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/es/
350. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol*. 2012;49(2):89–95.
351. Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008–2010: the ENRICA study. *Obes Rev*. 2012;13(4):388–92.
352. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25–64 años) 2014–2015: estudio ENPE. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(6):579–87.
353. IOTF. International Obesity Task Force. Informe glbal de prevalencia de sobrepeso y obesidad en países de la UE, 2008. Disponible en <http://www.iotf.org/database/documents/GlobalPrevalenceofAdultObesity28thOctober08.pdf>. 2008.
354. Bambra C, Pope D, Swami V, Stanistreet D, Roskam A, Kunst A, et al. Gender, health inequalities and welfare state regimes: a cross-national study of 13 European countries. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(1):38–44.
355. Molarius A, Seidell JC, Sans S, Tuomilehto J, Kuulasmaa K. Educational level, relative body weight, and changes in their association over 10 years: An international perspective from the WHO MONICA Project. *Fam Econ Nutr Rev*. 2001;13(1):121–121.
356. Moreira Andrés MN. ¿Qué medida antropométrica de exceso de peso discrimina mejor el riesgo cardiovascular? *Med Clínica*. 2010 Apr 3;134(9):396–8.

357. Initiative NOE. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults [Internet]. 2010 [cited 2016 May 8]. Available from: http://webarchive.library.unt.edu/eot2008/20080916210618/http://hp2010.nhlbihin.net/oei_ss/download/pdf/CORESET1.pdf
358. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among US adults. *Obes Res.* 2003;11(10):1223–31.
359. Balkau B, Deanfield JE, Després J-P, Bassand J-P, Fox KA, Smith SC, 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(17):1942–51.
360. Martínez-Hervás S, Romero P, Ferri J, Pedro T, Real JT, Priego A, et al. Perímetro de cintura y factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Obes.* 2008;6(2):97–104.
361. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2012 Mar;13(3):275–86.
362. Decoda Study Group, Nyamdorj R, Qiao Q, Lam TH, Tuomilehto J, Ho SY, et al. BMI compared with central obesity indicators in relation to diabetes and hypertension in Asians. *Obes Silver Spring Md.* 2008 Jul;16(7):1622–35.
363. Onat A, Avci GŞ, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes.* 2004;28(8):1018–25.
364. Bellido D, De la Torre ML, Carreira J, de Luis D, Bellido V, Soto A, et al. Índices antropométricos estimadores de la distribución adiposa abdominal y capacidad discriminante para el síndrome metabólico en población española. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 2013;25(3):105–9.
365. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008 Jul;61(7):646–53.
366. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:115–28.
367. Huxley R, James WPT, Barzi F, Patel JV, Lear SA, Suriyawongpaisal P, et al. Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2008 Mar;9 Suppl 1:53–61.
368. Zhou Z, Hu D, Chen J. Association between obesity indices and blood pressure or hypertension: which index is the best? *Public Health Nutr.* 2009 Aug;12(8):1061–71.
369. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Pitsavos C, Skoumas J, Lentzas Y, Katinioti A, et al. Hierarchical analysis of anthropometric indices in the prediction of 5-year incidence of hypertension in apparently healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis.* 2009 Sep;206(1):314–20.

370. Barzi F, Woodward M, Czernichow S, Lee CMY, Kang JH, Janus E, et al. The discrimination of dyslipidaemia using anthropometric measures in ethnically diverse populations of the Asia-Pacific Region: the Obesity in Asia Collaboration. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes.* 2010 Feb;11(2):127–36.
371. Cristo Rodríguez Pérez M del, Cabrera De León A, Aguirre-Jaime A, Domínguez Coello S, Brito Díaz B, Almeida González D, et al. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clínica.* 2010 Apr 3;134(9):386–91.
372. Bomya-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer R-P, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J Parenter Enter Nutr.* 2006;30(4):309–16.
373. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthropol.* 2003;122(4):361–70.
374. Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Gómez de la Cámara A, Antoranz González MJ. Grasa corporal e índice adiposo-muscular estimados mediante impedanciometría en la evaluación nutricional de mujeres de 35 a 55 años. *Rev Esp Salud Pública.* 2002;76(6):723–34.
375. Cebollada J, Gimeno JA. Ácido úrico como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2012;29(2):36–43.
376. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med.* 2007;120(5):442–7.
377. Wiik BP, Larstorp AC, Høieggen A, Kjeldsen SE, Olsen MH, Ibsen H, et al. Serum uric acid is associated with new-onset diabetes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE Study. *Am J Hypertens.* 2010;23(8):845–51.
378. Ward HJ. Uric acid as an independent risk factor in the treatment of hypertension. *The Lancet.* 1998;352(9129):670–1.
379. Cullerton BF, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1999;131(1):7–13.
380. Moriarity JT, Folsom AR, Iribarren C, Nieto FJ, Rosamond WD. Serum uric acid and risk of coronary heart disease: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol.* 2000;10(3):136–43.
381. Sattar N, Forrest E, Preiss D. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ.* 2014 Jul 29;349:g4596.
382. Smith BW, Adams LA. Non-alcoholic fatty liver disease. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2011 Jun 1;48(3):97–113.
383. Gholam PM, Flancbaum L, Machan JT, Charney DA, Kotler DP. Nonalcoholic fatty liver disease in severely obese subjects. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(2):399–408.

384. Gaviria Rivero G, Uzcátegui LR, Gómez Pérez RE, Uzcátegui Pinto E, Baptista T, Martínez D, et al. Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico: estudio poblacional en el municipio libertador del estado Mérida. *MedULA*. 2012;21(1):18–25.
385. Caballería L, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(1):24–32.
386. Iwasaki Y, Takayasu S, Nishiyama M, Tsugita M, Taguchi T, Asai M, et al. Is the metabolic syndrome an intracellular Cushing state? Effects of multiple humoral factors on the transcriptional activity of the hepatic glucocorticoid-activating enzyme (11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1) gene. *Mol Cell Endocrinol*. 2008;285(1):10–8.
387. Álvarez AM, González Suárez RM, Marrero Falcón MA. Papel de la testosterona y el cortisol en el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cuba Endocrinol*. 2010;21(1):80–90.
388. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation*. 2002;106(14):1777–82.
389. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350(14):1387–97.
390. Das UN. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(1):66–73.
391. de Oya M. Inflamación y síndrome metabólico. *Med Clínica*. 2004;123(10):381–2.
392. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. 2004;29(8):439–93.
393. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, González-Villalpando C, González-Sánchez JL, Martínez-Calatrava MJ, et al. Is waist circumference an essential component of the metabolic syndrome? *Diabetes Care*. 2007;30(8):2141–2.
394. Molist-Brunet N, Jimeno-Mollet J, Franch-Nadal J. Correlación entre las diferentes medidas de obesidad y el grado de resistencia a la insulina. *Aten Primaria*. 2006 Jan;37(1):30–6.
395. Gerique JAG. La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2006;18(3):96–8.
396. Gimeno-Orna JA, Molinero-Herguedas E, Lou-Arnal LM, Boned-Juliani B, Labrador-Fuster T, Guiu-Campos M. La microalbuminuria explica el incremento de riesgo vascular en pacientes con diabetes y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(11):1202–5.
397. Fernández VL, García SS, González LD, Cosmea AA, García MTA, Menéndez FÁ. Relación entre la proteína C reactiva ultrasensible y el síndrome metabólico en una población semiurbana española. *Clínica E Investig En Arterioscler*. 2006;18(3):75–81.

398. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med*. 1987;317(6):350–7.
399. Grundy SM. Inflammation, hypertension, and the metabolic syndrome. *Jama*. 2003;290(22):3000–2.
400. Banegas JB. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión*. 2005;22(9):353–62.
401. Iglesias AG, Alonso JL, Sanz RÁ, Alonso TV, others. Evolución de los factores de riesgo cardiovascular entre 2004 y 2009 en la cohorte del estudio del Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en Castilla y León (RECCyL). *Angiología*. 2015;67(4):259–65.
402. Martínez-Larrad M, Fernandez-Perez C, Gonzalez-Sanchez JL, Lopez A, Fernández-Alvarez J, Riviriego J, et al. [Prevalence of the metabolic syndrome (ATP-III criteria). Population-based study of rural and urban areas in the Spanish province of Segovia]. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(13):481–6.
403. Stamler R, Stamler J, Riedlinger WF, Algera G, Roberts RH. Weight and blood pressure: findings in hypertension screening of 1 million Americans. *Jama*. 1978;240(15):1607–10.
404. KANNEL WB, BRAND N, SKINNER JJ, DAWBER TR, MCNAMARA PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1967;67(1):48–59.
405. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):551–8.
406. Garrote JAD, Moreno FJA, Prieto MA, Martínez TR, Belinchon RD, Fernández PB, et al. Prevalencia de obesidad en hipertensos y su influencia en el grado de control de la presión arterial. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2011;28(3):91–8.
407. Bertoni AG, Clark JM, Feeney P, Yanovski SZ, Bantle J, Montgomery B, et al. Suboptimal control of glycemia, blood pressure, and LDL cholesterol in overweight adults with diabetes: the Look AHEAD Study. *J Diabetes Complications*. 2008;22(1):1–9.
408. de Pablos-Velasco P, Gonzalez-Albarran O, Estopinán V, Khanbhai A. Blood pressure, antihypertensive treatment and factors associated with good blood pressure control in hypertensive diabetics: the Tarmidas study. *J Hum Hypertens*. 2007;21(8):664–72.
409. Redón J, Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, et al. Independent impact of obesity and fat distribution in hypertension prevalence and control in the elderly. *J Hypertens*. 2008;26(9):1757–64.
410. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42(5):878–84.

411. Bello AK, de Zeeuw D, El Nahas M, Brantsma AH, Bakker SJ, de Jong PE, et al. Impact of weight change on albuminuria in the general population. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(6):1619–27.
412. Martínez-Hervas S, Carmena R, Ascaso JF, Real JT, Masana L, Catalá M, et al. Prevalence of plasma lipid abnormalities and its association with glucose metabolism in Spain: the di@bet.es study. *Clínica E Investig En Arterioscler Publ Of Soc Esp Arterioscler*. 2014 Jun;26(3):107–14.
413. Atlas D. International Diabetes Federation, 2009. Online Version Diabetes Atlas Www Eatlas Idf Org. 2013;
414. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047–53.
415. Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1266–72.
416. Gil Montalbán E, Zorrilla Torras B, Ortiz Marrón H, Martínez Cortés M, Donoso Navarro E, Nogales Aguado P, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC. *Gac Sanit*. 2010 May;24(3):233–40.
417. Gomis R, Artola S, Conthe P, Vidal J, Casamor R, Font B. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes ambulatorios con sobrepeso u obesidad en España. Estudio OBEDIA. *Med Clínica*. 2014 Jun 6;142(11):485–92.
418. Cases MM, Claramunt XC, Molina IB, Ribera EP, Pastor CR, Fernández RC, et al. Diabetes mellitus tipo 2: incidencia y diagnóstico en un centro de atención primaria. *Aten Primaria*. 2000;25(7):469–74.
419. Dilla T, Costi M, Boye KS, Reviriego J, Yurgin N, Badia X, et al. El impacto de la obesidad en el manejo y evolución de la diabetes mellitus. *Rev Clínica Esp*. 2008 Oct;208(9):437–43.
420. Group DPPR, others. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393.
421. Association AD, others. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl 1):S11.
422. Franco OH, de Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2005;165(20):2355–60.
423. Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 2006;113(4):499–506.
424. Weinstein AR, Sesso HD, Lee I-M, Rexrode KM, Cook NR, Manson JE, et al. The joint effects of physical activity and body mass index on coronary heart disease risk in women. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):884–90.

425. Banks E, Lim L, Seubsman S-A, Bain C, Sleigh A. Relationship of obesity to physical activity, domestic activities, and sedentary behaviours: cross-sectional findings from a national cohort of over 70,000 Thai adults. *BMC Public Health*. 2011;11(1):1.
426. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med*. 2002;347(19):1483–92.
427. Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? *Sports Med*. 2004;34(6):371–418.
428. Soriguer F, Rojo MG, Esteva I, Ruiz DAM, Catala M, Merelo MJ, et al. [Physical activity and cardiovascular and metabolic risk factors in general population]. *Med Clínica*. 2003;121(15):565–9.
429. Leon EA, Henriquez P, Serra-Majem L. Mediterranean diet and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the Canary Islands. *Public Health Nutr*. 2006;9(8A):1089–98.
430. Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, et al. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en población española de 60 años o más y factores relacionados. Estudio PREV-ICTUS. *Med Clínica*. 2008 Jul;131(6):205–10.
431. Pouliot M-C, Després J-P, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994;73(7):460–8.
432. Adams RJ, Appleton S, Wilson DH, Taylor AW, Dal Grande E, Chittleborough C, et al. Population comparison of two clinical approaches to the metabolic syndrome implications of the new International Diabetes Federation consensus definition. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2777–9.
433. Hernández Mijares A, Riera Fortuny C, Solá Izquierdo E, Jesús Oliver Oliver M, Luisa Martínez Triguero M, Morillas Ariño C, et al. Prevalencia del síndrome metabólico entre pacientes con cardiopatía isquémica. *Med Clínica*. 2003;121(6):204–8.
434. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martí J, Carmena R, et al. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med*. 2003;14(2):101–6.
435. Cosmea AÁ, Fernández VL, García SS, García TA, Díaz MÁP, González LD. Diferencias en la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones del ATP-III y la OMS. *Med Clínica*. 2005;124(10):368–70.
436. Soto A, Bellido D, Buño M, Pértega S, Martínezolmos M, Vidal O. Prevalencia del síndrome metabólico en una población de pacientes con sobrepeso y obesidad. *Endocrinol Nutr*. 2005 Oct;52(8):391–8.
437. Soto González A, Bellido Guerrero D, Buño Soto M, Pértega Díaz S, De Luis D, Lopez de la Torre M, et al. Does the prevalence of the metabolic syndrome improve by applying the International Diabetes Federation criteria? *Public Health Nutr*. 2007 Oct;10(10A):1173–80.

438. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2012 Mar;65(3):241–8.
439. Salcedo V, Gutierrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodriguez-Artalejo F. Trends in overweight and misperceived overweight in Spain from 1987 to 2007. *Int J Obes.* 2010;34(12):1759–65.
440. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US*. *J Diabetes.* 2010;2(3):180–93.
441. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *Jama.* 2010;303(3):235–41.
442. Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Tichet J, et al. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French DESIR study. *Diabetes Metab.* 2003;29(5):526–32.
443. Cameron AJ, Welborn TA, Zimmet PZ, Dunstan DW, Owen N, Salmon J, et al. Overweight and obesity in Australia: the 1999-2000 Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AusDiab). *Med J Aust.* 2003;178(9):427–32.
444. 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(3):356–9.
445. nullEuropeanGroupfortheStudyofInsulinResistance T. The frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *J Diabetes Metab.* 2002;
446. Ascaso J, Gabriel R, Franch J, Goday A, Fernández de Bobadilla J, Ortega R, et al. Grado de concordancia de los distintos criterios que definen el síndrome metabólico en el estudio DESIRE. *Av En Diabetol.* 2004;20:23.
447. Nilsson PM, Engström G, Hedblad B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects—a population-based study comparing three different definitions. *Diabet Med.* 2007;24(5):464–72.
448. Rodilla E, González C, Costa JA, Pascual JM. Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular? *Rev Clínica Esp.* 2007 Feb;207(2):69–74.
449. He Y, Jiang B, Wang J, Feng K, Chang Q, Fan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1588–94.
450. Mannucci E, Monami M, Bardini G, Ognibene A, Rotella CM. National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation diagnostic criteria for metabolic syndrome in an Italian cohort: results from the FIBAR Study. *J Endocrinol Invest.* 2007;30(11):925–30.

451. Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Lozano L, Pérez-Castán JF, Sanz H, De León AC, et al. Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS. Estudio HERMEX. *Gac Sanit.* 2011;25(6):519–24.
452. Rigo JC, Vieira JL, Rigo RR, Reichert CL. Prevalencia de síndrome metabólico en adultos mayores. Comparación entre tres métodos diagnósticos. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(2):82–8.
453. Bonneau GA, Castillo Rascon MS, Pedrozo W, Ceballos B, Leiva R, Blanco N, et al. Presencia de insulinoresistencia en Síndrome metabólico. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2006;43:215–22.
454. Muniyappa R, Lee S, Chen H, Quon MJ. Current approaches for assessing insulin sensitivity and resistance in vivo: advantages, limitations, and appropriate usage. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 2008;294(1):E15–26.
455. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004;27(6):1487–95.
456. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance in Relation to the Incidence of Cardiovascular Disease The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care.* 2002;25(7):1177–84.
457. Haffner SM, Gonzalez C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analysis of the HOMA model: the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1996;19(10):1138–41.
458. Candela JM, Nadal JF, Ortiz JR, Domínguez CC, Martín AG, Pérez MP. Prevalencia del síndrome metabólico en la población adulta de Yecla (Murcia). Grado de acuerdo entre tres definiciones. *Aten Primaria.* 2006;38(2):72–9.
459. Pfützner A, Standl E, Hohberg C, Konrad T, Strotmann H-J, Lübben G, et al. IRIS II study: intact proinsulin is confirmed as a highly specific indicator for insulin resistance in a large cross-sectional study design. *Diabetes Technol Ther.* 2005;7(3):478–86.
460. Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Ford ES. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2004;53(5):1195–200.
461. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D’Agostino RB, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation.* 2004;110(4):380–5.
462. Meriño-Ibarra E, Cenarro A, Martín P, García-Otín ÁL, Goicoechea J, Guallar A, et al. Sensibilidad y especificidad de los criterios del síndrome metabólico para el diagnóstico de insulinoresistencia en la población española. *Med Clínica.* 2007;128(5):168–71.
463. Reaven GM. Insulin Resistance, Cardiovascular Disease, and the Metabolic Syndrome How well do the emperor’s clothes fit? *Diabetes Care.* 2004;27(4):1011–2.
464. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):875–92.

465. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obesity*. 2010;18(11):2191–8.
466. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*. 2003;139(10):802–9.