



FACULTADE DE MEDICINA
E ODONTOLOXÍA

Traballo de
fin de grao

Prevalencia del síndrome metabólico y enfermedades asociadas. Estudio en una población general adulta de Galicia.

Prevalencia da síndrome metabólica e enfermidades asociadas. Estudo nunha poboación xeral adulta de Galicia.

Prevalence of metabolic syndrome and associated diseases. Study in a general adult population of Galicia.

Autor: Gómez Fontenla, Ana

Tutor: Gude Sampedro, Francisco

Departamento: Psiquiatría, Radioloxía,
Saúde Pública, Enfermería e Medicina

Xuño 2022

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina y Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para obtención do Grao en Medicina

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| LISTADO DE ABREVIATURAS | 2 |
| RESUMEN | 3 |
| RESUMO | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| 1. INTRODUCCIÓN | 6 |
| 1.1. DEFINICIÓN E HISTORIA | 6 |
| 1.2. IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA | 6 |
| 1.3. CLASIFICACIONES | 7 |
| 1.3.1. CRITERIOS DE LA OMS 1998 | 7 |
| 1.3.2. EGIR: EUROPEAN GROUP FOR THE STUDY OF INSULIN RESISTANCE (1999) | 7 |
| 1.3.3. AACE (2003) | 8 |
| 1.3.4. NCEP-ATP-III | 9 |
| 1.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS | 9 |
| 1.4.1. OBESIDAD ABDOMINAL | 9 |
| 1.4.2. TRIGLICÉRIDOS Y HDL | 11 |
| 1.4.3. TENSIÓN ARTERIAL | 12 |
| 1.4.4. RESISTENCIA A LA INSULINA | 13 |
| 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS | 14 |
| 2.1. JUSTIFICACIÓN | 14 |
| 2.2. OBJETIVO PRINCIPAL | 14 |
| 2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS | 14 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS | 15 |
| 3.1. DISEÑO, ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO | 15 |
| 3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN | 16 |
| 3.3. VARIABLES | 17 |
| 3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 19 |
| 3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 19 |
| 4. RESULTADOS | 20 |
| 4.1. CARÁCTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y ESTILOS DE VIDA | 20 |
| 4.2. SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES | 20 |
| 4.3. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | 26 |
| 4.4. SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR | 27 |
| 4.5. ANÁLISIS MULTIVARIADO | 27 |
| 5. DISCUSIÓN | 31 |
| 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 34 |

ABREVIATURAS

SM: Síndrome metabólico

OA: Obesidad abdominal

HTG: Hipertrigliceridemia

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

HTA: Hipertensión arterial

RI: Resistencia a la insulina

PA: Perímetro abdominal

OMS: Organización Mundial de la Salud

TG: Triglicéridos

SOG: Sobrecarga oral de glucosa

QM: Quilomicrones

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad

LPL: Lipoproteín Lipasa

IC: Insuficiencia cardíaca

CI: Cardiopatía isquémica

ECV: Enfermedad cerebrovascular

DE: Desviación estándar

DM: Diabetes mellitus

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es una constelación de factores de riesgo y anomalías metabólicas que se caracteriza por resistencia a la insulina, obesidad central, hipertensión, anomalías en el metabolismo de la glucosa y dislipemia. Se asocia con un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Conocer la prevalencia del síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares asociadas y la evolución en una comunidad rural de Galicia.

Material y métodos: Estudio transversal en dos cortes: i) 469 participantes en 2000; ii) 1516 en 2013-2015; elegidos por muestreo aleatorio estratificado por décadas de la vida, con edades comprendidas entre 18 y 91 años, son citados en el Centro de Saúde A Estrada donde se les realiza anamnesis, exploración clínica, extracción sanguínea y electrocardiograma. Para definir el SM se siguieron los criterios recomendados por la National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Dado el muestreo estratificado, hemos utilizado un análisis basado en este diseño con ponderaciones que tuvieran en cuenta la fijación no proporcional de las muestras. Se analizan comparativamente las prevalencias de SM y componentes.

Resultados: La prevalencia ponderada de SM fue del 19,4% (IC95%:17,6-21,5) en 2015, inferior al 21,8% en 2000, que se incrementa a lo largo de la vida. Las prevalencias de la cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular fueron del 4,2%, 1,7%, 1,8% y 2,4%, respectivamente. Después de ajustar por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física, se encontró asociación entre el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular.

Conclusión: El síndrome metabólico es una condición frecuente en la población de A Estrada que parece no haber aumentado su prevalencia en los últimos años, y que está asociado significativamente a la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: *Síndrome metabólico. Prevalencia. Cardiopatía isquémica. Insuficiencia cardíaca. Arteriopatía periférica. Enfermedad cerebrovascular.*

RESUMO

Introdución: a síndrome metabólica (SM) é unha constelación de factores de risco e anomalías metabólicas caracterizadas por resistencia á insulina, obesidade central, hipertensión, alteracións do metabolismo da glicosa e dislipidemia. Asóciase cun maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 e enfermidades cardiovasculares.

Objectivos: Coñecer a prevalencia da síndrome metabólica, as enfermidades cardiovasculares asociadas e a súa evolución nunha comunidade rural de Galicia.

Material e métodos: Estudo transversal en dous apartados: i) 469 participantes en 2000; ii) 1516 en 2013-2015; Escollidos por mostraxe aleatoria estratificado por décadas de vida, con idades comprendidas entre os 18 e os 91 anos, son citados no Centro de Saúde da Estrada onde se someten a anamnese, exploración clínica, extracción de sangue e electrocardiograma. Para definir a SM, seguíronse os criterios recomendados pola National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. Dada a mostraxe estratificada, utilizouse unha análise baseada neste deseño con ponderacións que teñan en conta a fixación non proporcional das mostras. Analízanse comparativamente as prevalencias da SM e os seus compoñentes.

Resultados: A prevalencia ponderada da SM foi do 19,4% (IC95%: 17,6-21,5) en 2015, inferior ao 21,8% en 2000, que aumenta ao longo da vida. As prevalencias de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermidade arterial periférica e enfermidade cerebrovascular foron do 4,2%, 1,7%, 1,8% e 2,4%, respectivamente. Despois de axustar por idade, o sexo, o consumo de tabaco e alcol e actividade física, atopouse unha asociación entre a síndrome metabólica e as enfermidades cardiovasculares.

Conclusión: a síndrome metabólica é unha afección frecuente na poboación da Estrada que non parece ter aumentado a súa prevalencia nos últimos anos, e que se asocia significativamente a enfermidades cardiovasculares.

Palabras chave: *Síndrome metabólica. Prevalencia. Cardiopatía isquémica. Insuficiencia cardíaca. Enfermidade arterial periférica. Enfermidade cerebrovascular.*

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a constellation of risk factors and metabolic abnormalities characterized by insulin resistance, central obesity, hypertension, glucose metabolism abnormalities and dyslipidemia. It is associated with an increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease.

Objectives: To know the prevalence of metabolic syndrome, associated cardiovascular diseases and its evolution in a rural community in Galicia.

Material and methods: Cross-sectional study in two sections: i) 469 participants in 2000; ii) 1516 in 2013-2015; Chosen by random sampling stratified by decades of life, aged between 18 and 91 years, they are cited at the A Estrada Health Center where they undergo anamnesis, clinical examination, blood extraction and electrocardiogram. To define MS, the criteria recommended by the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III were followed. Given the stratified sampling, we have used an analysis based on this design with weights that take into account the non-proportional fixation of the samples. The prevalence of MS and components are comparatively analyzed.

Results: The weight prevalence of MS was 19.4% (95% CI: 17.6-21.5) in 2015, lower than the 21.8% in 2000, which increases throughout life. The prevalences of ischemic heart disease, heart failure, peripheral artery disease, and cerebrovascular disease were 4.2%, 1.7%, 1.8%, and 2.4%, respectively. After adjusting for age, sex, tobacco and alcohol consumption, and physical activity, an association was found between metabolic syndrome and cardiovascular disease.

Conclusion: Metabolic syndrome is a common condition in the population of A Estrada that does not seem to have increased its prevalence in recent years, and is significantly associated with cardiovascular disease.

Keywords: *Metabolic syndrome. Prevalence. Ischemic heart disease. Heart failure. Peripheral arterial disease. Cerebrovascular disease.*

1. INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN E HISTORIA

El síndrome metabólico (SM) es una constelación de factores de riesgo y anomalías metabólicas que se caracteriza por resistencia a la insulina, obesidad central, hipertensión, anomalías en el metabolismo de la glucosa y dislipemia. Está asociado con un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares o incluso algunos tipos de cáncer. (1)

El SM también se acompaña de un estado proinflamatorio y protrombótico en el que se incluye: disfunción endotelial, hipercoagulabilidad, hipofibrinólisis y activación plaquetaria. (2)

Su importancia desde el punto de vista de la atención clínica y de salud pública está en la posibilidad, mediante la prevención y el tratamiento de estos factores individuales que lo componen, de aumentar el control de las enfermedades cardiovasculares y de la diabetes antes de su presentación. (3)

El término síndrome metabólico surgió por primera vez en 1988, cuando Gerald Reaven llamó “síndrome X” a la agrupación de: resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión, “nueva” entidad nosológica, pero no fue hasta 1999 cuando la Organización Mundial de la Salud lo denominó “síndrome metabólico” (4). En realidad, el conjunto de estos signos se reconocen desde épocas antiguas y a lo largo de la historia ha sido nombrado de manera distinta, como “síndrome hipertensión-hiperglucemia-hiperuricemia”, “síndrome plurimetabólico”, “obesidad diabetógena”, etc. (5)

El SM se incluye dentro de las enfermedades no transmisibles. El 14 de abril de 2011 tuvo lugar la 64ª Asamblea Mundial de la Salud donde se trató la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles en todo el mundo, ya que más de la mitad de las muertes se debe a éstas, principalmente por enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y diabetes; que representan las principales causas de morbilidad y discapacidad en el mundo. (6)

El origen del SM es multifactorial, depende en parte de la genética, pero los factores que más peso tienen son el estilo de vida y los factores ambientales. El diagnóstico suele ser clínico, es suficiente con la exploración física y una analítica básica.

En la actualidad existen diferentes definiciones y criterios diagnósticos del SM sin llegar a un criterio único, por lo que se hace un poco más difícil su diagnóstico. (1,3)

1.2. IMPORTANCIA EPIDEMIOLÓGICA

La comparación entre las cifras de prevalencia entre diferentes poblaciones es difícil, debido principalmente a las diferentes definiciones de SM. Existen, además, numerosos estudios de prevalencia realizados en diferentes ámbitos, pero los realizados a nivel poblacional son más bien escasos.

Una de las principales razones por las que es muy importante disminuir la prevalencia del SM, es que ha sido considerado mejor factor predictor de padecer diabetes tipo 2 que solo la intolerancia a la glucosa (7), sin olvidarnos de su relación con la aterotrombosis (2).

A nivel nacional ya son varios estudios en los que se ha estimado una prevalencia del SM alrededor del 25% de la población como en Perú (8), México (9) o incluso el 36% en Estados Unidos (10) donde más de 47 millones de adultos y más de 2 millones niños padecen SM (11).

En el estudio de Kolovou et al (11), se comparó la prevalencia del SM entre distintas poblaciones de varios países, siendo las más baja encontrada con un 4,8% en griegos entre 19-29 años y un 5.2% en hombres coreanos y la más alta con un 68% en hombres nigerianos diabéticos que residen en núcleo urbano.

1.3. CLASIFICACIONES

Algunas de las principales clasificaciones que se utilizan hoy en día son:

1.3.1. CRITERIOS DE LA OMS 1998

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que los criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico son: presentar diabetes mellitus tipo 2 o alteración de la glucosa en ayunas (> 100 mg / dl) o intolerancia a la glucosa, más dos de los siguientes: (12)

Tabla 1. Criterios Organización Mundial de la Salud (OMS) 1998.

| CRITERIOS OMS 1998 | |
|-------------------------|--|
| OBESIDAD ABDOMINAL | Índice de cintura/cadera > 0.9 en hombres Índice de cintura/cadera > 0.85 en mujeres o IMC > 30 Kg/m ² |
| DISLIPEMIA | Triglicéridos ≥ a 150 mg/dL y/o Colesterol HDL < 35 en hombres; < 39 en mujeres |
| HTA | ≥ 140/90 mmHg |
| MICROALBUMINURIA | Excreción urinaria de albúmina ≥ 20 µg/min o Relación creatinina/albumina ≥ 30 mg/g |
| GLUCOSA (IMPRESINDIBLE) | DM 2, glucosa en ayunas > 100 mg/dL o intolerancia a la glucosa |

IMC, índice de masa corporal; HDL, high density lipoprotein; HTA, hipertensión arterial; DM 2, diabetes mellitus tipo 2

1.3.2. EGIR: EUROPEAN GROUP FOR THE STUDY OF INSULIN RESISTANCE (1999)

Esta clasificación va dirigida únicamente a personas no diabéticas, ya que no es posible calcular la resistencia a la insulina en una persona ya diagnosticada de diabetes mellitus.

Definen al síndrome metabólico como la presencia de resistencia de insulina (criterio imprescindible) en niveles mayores al percentil 75 de la población no diabética, más dos de los siguiente criterios: (13)

Tabla 2. Criterios European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR) 1999

| CRITERIOS EGIR 1999 | |
|---------------------|--|
| GLUCOSA EN AYUNAS | ≤ 100 mg/dL |
| HTA | ≤ 140/90 o a tratamiento con algún fármaco antihipertensivo |
| DISLIPEMIA | TG ≤ 150 mg/dL (o a tratamiento) o HDL < 40 mg/dL en hombres/mujeres |
| OBESIDAD ABDOMINAL | ≥ 94 cm en mujeres ≥ 80 en hombres |
| RI (IMPRESINDIBLE) | P75 con respecto a la población no diabética |

TG, triglicéridos; HDL, high density lipoprotein; RI, resistencia a la insulina; P75, percentil 75

1.3.3 AACE (2003)

La American Association of Clinical Endocrinology define al síndrome metabólico como la suma de una intolerancia a la glucosa más dos de los siguientes criterios. (14)

Tabla 3. Criterios de la American Association of Clinical ENdocrinology (AACE) 2003

| CRITERIOS AACE (2003) | |
|---|---|
| OBESIDAD | IMC ≥ 25 kg/m ² |
| HTG | TG ≥ 150 mg/dL y HDL < 40 mg/dL en hombres < 50 mg/LI en mujeres |
| TA | ≥ 130/85 mmHg |
| INTOLERANCIA A LA GLUCOSA (IMPRESINDIBLE) | Glucemia basal ≥ 100 mg/dL; glucemia tras SOG (2h) ≥ 140 mg/dL |

IMC, índice de masa corporal; HTG, hipertrigliceridemia; TG, triglicéridos; HDL, high density lipoprotein; SOG, sobrecarga oral de glucosa

1.3.4 NCEP-ATP-III

En la clasificación que recomienda el ‘National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III’ (NCEP) del 2001, que es la que vamos a utilizar para realizar este estudio, se establecen 5 condiciones: obesidad abdominal (OA), hipertrigliceridemia (HTG), niveles de colesterol HDL (HDL) bajo, hipertensión arterial (HTA) y glucosa en ayunas alta o resistencia a la insulina (RI), siendo necesarios al menos 3 de los criterios anteriores para su diagnóstico.

El NCEP también establece una relación entre el SM y los estados protrombóticos y proinflamatorios, así como describe al SM no solo como un factor de riesgo para el colesterol LDL elevado, si no como un objetivo secundario de la terapia de éste (15). Esta clasificación probablemente sea la más sensible para detectar enfermedades cardiovasculares.

Tabla 4. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico de la clasificación del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III NCEP

| CRITERIOS NCEP-ATP-III | |
|------------------------|---|
| OBESIDAD ABDOMINAL | PA \geq 102 cm en hombres PA \geq 88 cm en mujeres |
| TRIGLICÉRIDOS | \geq 150 mg/dL |
| HDL | < 40 mg/dl en hombres < 50 mg/dl en mujeres. |
| PRESION ARTERIAL | \geq 130/85 mmHg |
| GLUCOSA EN AYUNAS | \geq 110 mg/dL |

PA, perímetro abdominal, HDL, high density lipoprotein

1.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Para llevar a cabo este estudio nos vamos a basar en la clasificación que recomienda el ‘National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III’ (NCEP-ATP-III) y vamos a explicar cada uno de los criterios para demostrar su importancia.

1.4.1 OBESIDAD ABDOMINAL

La OMS define la obesidad en general como una ‘‘acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud’’ con un IMC $>$ 30 kg/m². Sin embargo, la definición de obesidad abdominal (OA) no es exactamente la misma, ésta se centra en el perímetro abdominal siendo, \geq 102 cm en hombres y \geq 88 cm en mujeres, y consiste en el acúmulo excesivo de depósitos de grasa en el abdomen. Es posible sufrir OA con un IMC $<$ 20 kg/m². (16)

El origen fundamental de la obesidad es el desequilibrio entre las calorías consumidas (a través de la alimentación) y las calorías gastadas a lo largo del día. (17)

Vivimos en una sociedad que cada vez tiende más hacia la vida sedentaria. Esto, junto con los malos hábitos alimenticios, la falta de actividad física y una predisposición genética, favorece a la obesidad, afectando de manera preocupante sobre todo a la población joven o incluso infantil y presuntamente sana. Las enfermedades no transmisibles que están relacionadas con dietas poco saludables y el incremento de peso han ido aumentando de forma paralela, siendo la principal causa de morbi-mortalidad tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados. La obesidad, entre otros, es una emergencia de Salud Pública, además de por su incremento en la prevalencia, por su impacto económico en los Sistemas Sanitarios. (18)

Diferentes estudios han demostrado la relación entre la incidencia y prevención de la obesidad mediante estilos de vida modificables, en concreto mediante la dieta mediterránea. La dieta mediterránea es a base de vegetales, porciones de granos enteros con altas cantidades de fibra, fruta, nueces y legumbres. También consiste en un consumo bajo de carne roja, azúcares o grasas saturadas. (18,19)

Asimismo, la obesidad no solo asume complicaciones físicas, sino que también puede conducir a complicaciones psicológicas y sociales, como la baja autoestima, la depresión o el estigma. (19)

La grasa abdominal se adhiere a los intestinos y al peritoneo, formando un entramado de vasos sanguíneos que liberan ácidos grasos libres a la circulación lo cual conduce a la aterogénesis, dislipemia, HTA y enfermedades cardiovasculares. Además, un exceso de ácidos grasos libres en sangre puede incentivar a la formación de lípidos en el hígado y músculos, provocando resistencia a la insulina. (20)

El tejido adiposo no solo almacena grasa, también funciona como glándula endocrina, fabricando hormonas que inducen a la resistencia a la insulina como el TNF-alfa, la resistina, IL-1, IL-6, o disminuyendo otras como la adiponectina; también produciendo inhibidor del activador del plasminógeno o PAI-1 y factor tisular, que están relacionados con la inflamación y la formación de placas aterotrombóticas. (21)(16)

En España la obesidad supone un problema real, tanto económico, ya que el 7% del gasto sanitario total en 2020 tuvo relación directa con la obesidad, como a nivel poblacional; se estima que un 22,8% de las mujeres adultas y un 24,6% de los hombres padecen obesidad, convirtiéndose así en uno de los países con mayor prevalencia de obesidad en mujeres. (22)

La obesidad en España también supone un problema para los niños; en el estudio ALADINO (23) se calculó la prevalencia de la obesidad infantil en España en 2011 siguiendo distintos criterios (SPART, IOTF y WHO) y obteniendo una prevalencia del 14,1% al 26,7% en niños y del 13,8% al 25,7% en niñas.

Según el estudio de Keaver et al. (24) realizado en el Reino Unido, en el 2030, los niveles en la población de sobrepeso y obesidad van a alcanzar el 89% y 85% en hombres y mujeres, respectivamente. Esto dará como resultado un aumento en la prevalencia de enfermedades cardíacas coronarias del 97%, de cánceres en un 61% y diabetes tipo 2 un 21%, lo que implicaría un gasto sanitario directo de unos 5400 millones de euros.

1.4.2 TRIGLICÉRIDOS Y HDL

Los triglicéridos (TG) son moléculas anfipáticas, con gran importancia para el organismo, formadas por una molécula de glicerol esterificada con tres ácidos grasos (25) que para ser transportados por la sangre a los tejidos deben hacerlo dentro de unas moléculas lipídicas llamadas las lipoproteínas (junto con el colesterol y los fosfolípidos).

Las lipoproteínas tienen un tamaño entre 5 y >1000 nm y se clasifican en 5 tipos según su densidad: quilomicrones (QM), VLDL, IDL, LDL y HDL (26),(27)

Cada lipoproteína tiene su función específica, por ejemplo, las LDL transportan el colesterol del hígado a los tejidos y las HDL de los tejidos, al hígado. También tienen su estructura característica pues están compuestas de distintas proteínas llamadas apoproteínas.

Los TG tienen un metabolismo muy complejo, pero a modo de resumen se podría decir que son transportados en plasma por los QM y VLDL, formándose más tarde unos remanentes circulantes, fruto del metabolismo lipoproteico (28) (29)(30). Estos remanentes se les conoce en inglés como TLR “triglyceride-rich lipoproteins” y son heterogéneos tanto en su composición como densidad o tamaño por lo que tienen un riesgo cardiovascular asociado ya que pueden provocar placas aterógenas. (31)

Las causas de la hipertrigliceridemia pueden ser tanto congénitas como adquiridas. Dentro de las causas congénitas podemos diferenciar varios tipos como la quilomiconemia familiar y el déficit de apo E. (32,33)

Hay diversidad de causas adquiridas. Algunos ejemplos pueden ser la obesidad, consumo excesivo de alcohol, consumo de determinados medicamentos, el hipotiroidismo, síndrome de Cushing, tabaquismo, aumento en la actividad de la lipasa hepática, por ingestión de esteroides anabólicos, diabetes mellitus tipo 2 por resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, la cual es un importante regulador del metabolismo lipídico. (34)

Como ya comentamos anteriormente, las lipoproteínas se encargan de transportar a los TG, colesterol y fosfolípidos.

El HDL o “high density lipoprotein” es la lipoproteína más pequeña y más densa que circula en el plasma, con una densidad entre 1.063 g/mL – 1.21 g/mL. (35)

También son un grupo de lipoproteínas heterogéneo, cada uno con distintas proteínas, lípidos, formas o tamaño, pero las principales apoproteínas que contiene son la apoA-I y apoA-II que se encargan de la vía de transporte reverso del colesterol, es decir, se encargan de transportar el colesterol desde la periferia hasta el hígado. Se han identificado más de 60 tipos distintos de HDL. (36)

Las propiedades ateroprotectoras de las HDL incluyen: (35)(37)

- El transporte reverso de colesterol, el paso del colesterol desde el hígado para transformarse en bilis
- Propiedades antioxidantes y antiinflamatorias: puede inhibir la oxidación de LDL y la expresión de moléculas de adhesión del endotelio.
- Propiedades antitrombóticas.

- Mejora la función endotelial: promueve la reparación de células endoteliales y la angiogénesis.
- Puede mejorar el control glucémico.

Existen varios estudios observacionales que establecen que por cada mg/dL de disminución de la HDL, el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta un 2-3%, indistintamente de los valores de LDL. (38)

El NCEP establece los límites de HDL siendo criterios diagnósticos de SM valores < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. (15)

A partir de 60 mg/dL se consideran unas cifras de HDL elevado, es decir, un factor protector. (39)

Un punto fuerte en el tratamiento del SM es disminuir la dislipemia aterogénica. Para las personas con SM el aumento de los triglicéridos y la disminución del colesterol HDL suelen estar asociados a un aumento del colesterol LDL, que es susceptible al tratamiento en monoterapia con una estatina). (40)

La NCEP no establece como criterio diagnóstico del SM los niveles del LDL, sin embargo si hace recomendaciones al respecto, tanto del LDL, como del colesterol total (15).

Tabla 5. Clasificación del ATP-III del colesterol total, unido a LDL

| | |
|---------------------------------|-------------|
| Colesterol total (mg/dL) | |
| < 200 | Deseable |
| 200-239 | Límite alto |
| ≥ 240 | Alto |
| Colesterol LDL (mg/dL) | |
| < 100 | Óptimo |
| 100-129 | Casi óptimo |
| 130-159 | Límite alto |
| 160-189 | Alto |
| ≥ 190 | Muy alto |

De hecho, la NCEP recomienda que todo adulto mayor de 20 años debería hacerse un análisis con perfil lipídico completo tras 9-12 horas de ayuno cada 5 años (15).

1.4.3. TENSION ARTERIAL

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte y discapacidad en los países desarrollados, 17 millones de muertes por año en el mundo, casi un tercio del total, y la HTA es causa de al menos el 45% de las muertes por cardiopatías y 51% de las muertes por ACV. Las principales causas del incremento de la HTA en la población son el envejecimiento, dieta inadecuada, el alcohol, la baja actividad física, el sobrepeso o el estrés. (41)

La prevalencia de la HTA en España gira en torno al 15-20% en población de 15 o más años, del 30 al 36%, en población ≥ 45 años, y el 45-48% en población ≥ 65 años. La HTA es

uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria no sólo constituyendo un gran problema para la salud individual, si no que supone un gran coste anual. (42)

La hipertensión arterial se origina por una combinación de factores genéticos y ambientales, siendo la presión arterial normal el resultado del equilibrio entre el gasto cardiaco y las resistencias vasculares periféricas, que pueden verse afectadas por distintos factores como el sistema renal, hormonal, cardiovascular o neurológico. (33) (43)

La HTA también está asociada a otras enfermedades como la artritis reumatoide o la obesidad, que activan el sistema simpático, o a el consumo de algunos medicamentos. (36)

Para el NCEP presiones arterial $\geq 130/85$ mmHg es motivo suficiente para ser factor de riesgo de SM. (15)

La HTA se puede tratar con distintos fármacos tales como los IECAS, los ARA-II o los calcioantagonistas, sin embargo, las primeras medidas a tomar para tratar son los cambios en el estilo de vida: dejar de fumar, alcohol en exceso, obesidad, pero sobre todo limitar el aporte de sodio reduciendo la sal consumida en un día a 5-4.7 g/día. (44)

1.4.4. RESISTENCIA A LA INSULINA

La prevalencia de la DM2 está en aumento en concreto en los países en vías de desarrollo debido al conjunto de factores genéticos y socioambientales, como malos hábitos alimentarios o el sedentarismo. (45)

El NCEP establece como factor de riesgo del SM una glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL (15), es decir no hace falta padecer DM2 si no que sería suficiente con un estado de prediabetes (glucosa en ayunas de 100-125 mg/dL). (38)

Debido a la hiperinsulinemia se producen dos fenómenos relaciones con el SM, por un lado, se produce un incremento en la reabsorción tubular renal de sodio y se estimula el simpático, lo que aumenta la PA y, por otro lado, también se aumenta la acción lipogénica y antilipolítica que potencia la obesidad. (46)

Si el estado de hiperglucemia se alarga en el tiempo y de forma descontrolada, se produce un fenómeno denominado glucotoxicidad, del cual derivan múltiples complicaciones tanto microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) como macrovasculares (placas de ateromas), favorecidas por la inflamación sistémica y un estado proinflamatorio de la pared vascular. Este estado inflamatorio provoca un estrés oxidativo en el que aumentan las especies reactivas de oxígeno, participando en el desarrollo de ECV. (47)

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1. JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico es una constelación de factores de riesgo y anormalidades metabólicas que incluye la resistencia a la insulina, obesidad central, hipertrigliceridemia, niveles de HDL e hipertensión. Está asociado con un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes y otras enfermedades sobre todo las cardiovasculares.

Su importancia desde el punto de vista de la atención clínica y de salud pública está en su incremento en la población en los últimos años y la posibilidad, mediante el tratamiento de estos factores individuales que lo componen, de aumentar el control de las enfermedades cardiovasculares y de la diabetes antes de su presentación.

Es difícil la comparación entre las cifras de prevalencia entre diferentes poblaciones ya que no hay una definición de SM universal. Existen, además, numerosos estudios de prevalencia realizados en diferentes ámbitos, pero los realizados a nivel poblacional y con dos cortes en tiempos diferentes son más bien escasos.

2.2 OBJETIVO PRINCIPAL

El propósito del presente estudio es conocer la prevalencia del síndrome metabólico en una comunidad rural gallega y su evolución en el tiempo.

2.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

Conocer también su asociación con factores socio-demográficos (edad y sexo), estilos de vida (actividad física, consumo de tabaco y alcohol) y enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular.

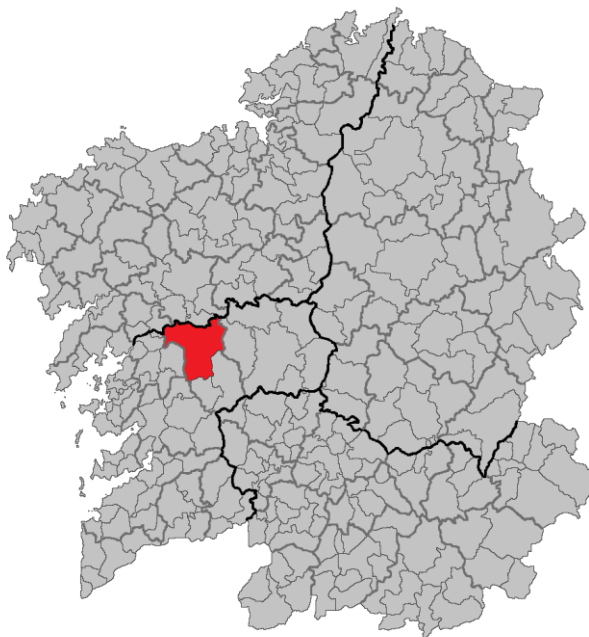
3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO, ÁMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO

Estudio observacional transversal en dos cortes del tiempo: años 2000 y 2013-2015.

El municipio de A Estrada tiene un área de 288 Km² y una población de 21759 habitantes. Alrededor del 25% de la población reside en el núcleo urbano, y el resto en el entorno rural.

Figura 1. Municipio de A Estrada



Para llevar a cabo este estudio, utilizaremos los datos procedentes del proyecto AEGIS (A Estrada Glycation and Inflammation Study), en dos de las tres fases llevadas a cabo hasta la fecha: AEGIS 0 (2000) y AEGIS 1 (2013-2015).

En AEGIS 0 desde Febrero a Diciembre del año 2000 y en AEGIS 1 desde Noviembre de 2012 hasta Marzo de 2015, todos los sujetos fueron citados a una entrevista clínica en el Centro de Saúde de A Estrada de forma sucesiva. Dado que existen numerosas publicaciones resultantes del proyecto AEGIS 0 en las que se describe la metodología utilizada, a partir de ahora nos referiremos de forma predominante a AEGIS 1, conociendo que en lo relativo al síndrome metabólico se utilizaron los mismos métodos en ambos proyectos.

Cada sujeto completó unos cuestionarios (aquellos incapaces de completarlo debido a falta de alfabetización fueron ayudados por el personal sanitario), se le realizó un examen físico, un electrocardiograma y se le extrajeron muestras de sangre.

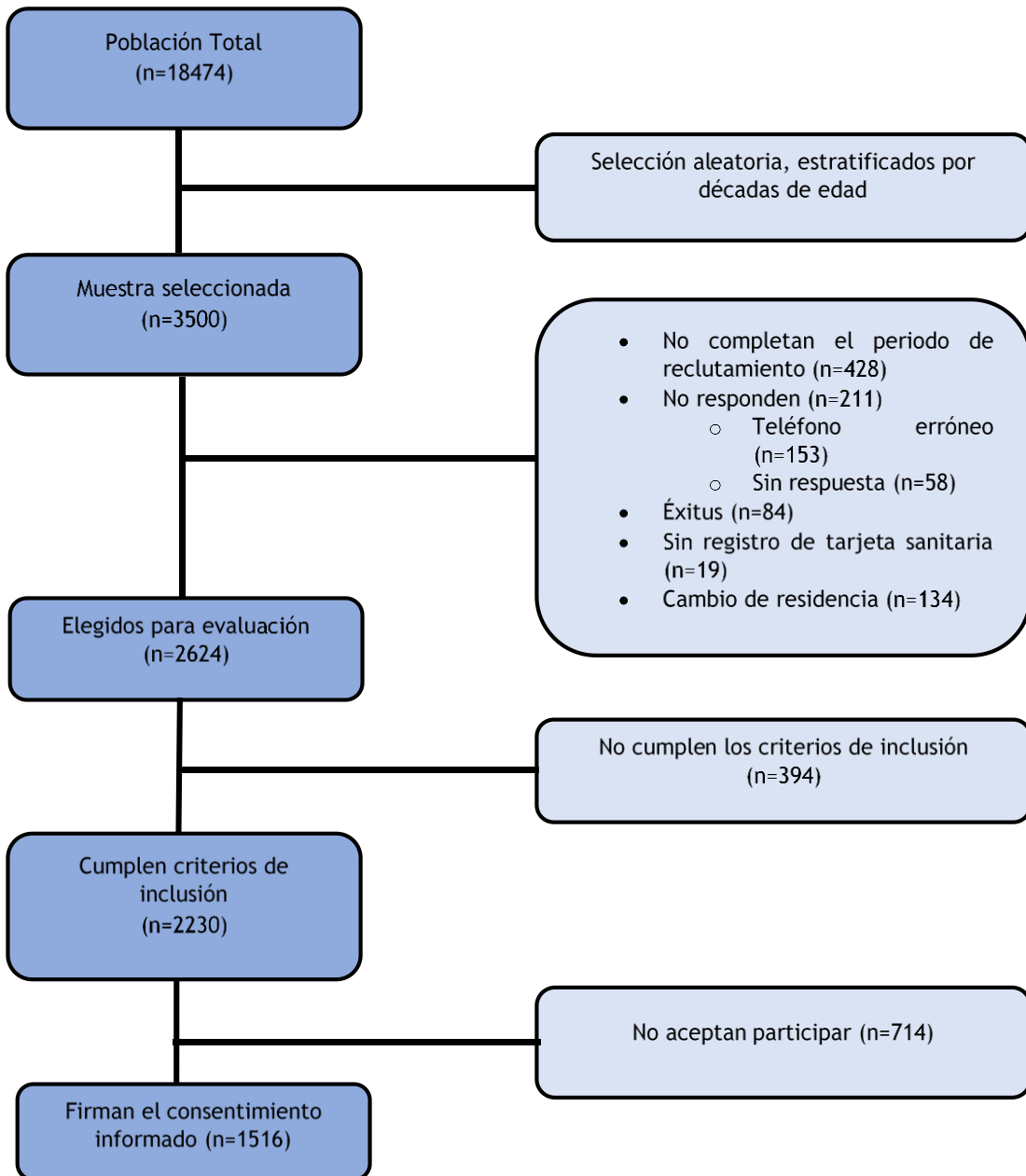
El examen clínico incluía una serie de datos de los cuales vamos a emplear: datos demográficos, antecedentes familiares y personales de riesgo cardiovascular, así como el registro del consumo de tabaco y alcohol, el grado de actividad física que realizaban; exploración física con toma de peso, talla, cintura, cadera, presión arterial; y una muestra

sanguínea para determinación de datos bioquímicos: glucosa, colesterol fraccionado y triglicéridos.

Este estudio transversal se ha llevado a cabo en base a las recomendaciones Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para estudios epidemiológicos.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

Figura 1. Flujo de participación en el estudio



La selección de los participantes (N=1516) se realizó mediante muestreo aleatorio estratificado por décadas de la vida. Los sujetos se seleccionaron a través del Registro de la Tarjeta Sanitaria, que tiene una cobertura superior al 95% de la población.

Se realizó un muestreo aleatorio estratificado por 7 grupos de edad: 18 a 29 años (n=171; 11,3%), 30 a 39 años (n=225; 14,8%), 40 a 49 años (n=279; 18,4%), 50 a 59 años (n=263; 17,3%), 60 a 69 años (n=278; 18,3%), 70 a 79 años (n=207; 13,7%) y mayores de 80 años (n=93; 6,1%). La participación fue inferior en grupos extremos.

Se excluyó del estudio a aquellos sujetos que habían fallecido, cambiaron de municipio o a aquellos incapaces de dar su consentimiento informado. Esto incluye pacientes con demencia, retraso mental, cáncer terminal o incapacidad para comunicarse.

Las entrevistas a los sujetos con evidencia de enfermedad aguda o fiebre se retrasaron tres meses después de la resolución del proceso. Las mujeres embarazadas también fueron entrevistadas tres meses después del parto.

3.3. VARIABLES

Las variables recogidas de la base de datos para la realización de este estudio fueron: sexo, edad, IMC, peso, altura, cintura abdominal, cuestionario IPAQ, consumo de tabaco, gramos de alcohol consumidos a la semana, presencia o no de: SM, HTA, CI, IC, arteriopatía periférica y ECV.

De los análisis sanguíneos de cada sujeto a estudio, fueron considerados los siguientes valores: niveles de glucemia, HDL y TG.

- Alcohol:

El consumo de alcohol se evaluó mediante el sistema de unidades estándar de bebida (48) que suma el número de copas de vino (~10 g), botellas de cerveza (~10 g) y copas de bebidas alcohólicas destiladas (~20 g) consumidas regularmente por semana.

Se establecieron varios grupos: aquellos que consumían 0-9 gramos/semana se consideraron abstemios, los que consumían 10-139 gramos/semana bebedores ligeros, de 140-279 gramos/semana bebedores moderadores y bebedores excesivos aquellos que bebían ≥ 280 gramos/semana.

- Tabaquismo:

El tabaquismo se registra en cada sujeto como el número de cigarrillos consumidos regularmente al día. Se consideran fumadores los consumidores de al menos un cigarrillo al día. Las personas que habían dejado de fumar durante el año anterior todavía se consideran fumadores y aquellos que llevaban más de un año sin fumar fueron considerados exfumadores.

- Actividad física:

El International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) es un cuestionario con validez y confiabilidad aceptada internacionalmente, que permite medir el grado de actividad en diferentes poblaciones. Este cuestionario interroga sobre la actividad física relacionada con el

trabajo, transporte, actividad en casa, tiempo libre y determina los grados de actividad física en función de los equivalentes metabólicos consumidos durante dicha actividad. (49)

- Datos antropométricos:

Se pesó a los participantes solo con ropa interior, con una precisión de 0,1 kg; la altura del cuerpo se midió con una precisión de 0,1 cm. La circunferencia de la cintura se mide a mitad de camino entre el margen inferior de la costilla y la espina ilíaca superior; la circunferencia de la cadera se mide en el punto más ancho sobre los trocánteres mayores. Ambas circunferencias se evaluaron mientras los sujetos estaban en bipedestación y se registraron al milímetro más cercano.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso corporal (kg) dividido por la altura (m) al cuadrado y la relación cintura-cadera como la circunferencia de la cintura dividida por la circunferencia de la cadera.

Un IMC entre 25-29,9 supone sobrepeso mientras que un $IMC \geq 30$ obesidad (obesidad marcada IMC entre 35-39,9 y obesidad mórbida ≥ 40). (50)

La variable cintura se va a utilizar como medida de la obesidad abdominal. Para medir la circunferencia del abdomen se debe usar una cinta métrica blanda y medir al final de una expiración suave en bipedestación. La cinta tiene que estar situada en el punto medio entre el borde costal inferior y la cresta iliaca a nivel de la línea axilar media. Lo más recomendable sería realizar dos mediciones y con ellas hacer una media aritmética para evitar errores. (17)

Otros factores de riesgo cardiovascular, como la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se midieron en todos los sujetos. Se midieron 3 veces y se realizó una media aritmética.

Se realizó un ECG de 12 derivaciones y se envió a un cardiólogo capacitado para su codificación, interpretación y almacenamiento. Para cada ECG, el intervalo PR, la duración del QRS, los intervalos RR y QT son el promedio de las mediciones realizadas en cinco latidos consecutivos en la derivación II o V5. La morfología de cada ECG se interpretó en una secuencia estándar de frecuencia, ritmo, anomalía de conducción, hipertrofia/agrandamiento, eje y/o isquemia/infarto.

Dentro de hiperglucemia se incluye tanto a los sujetos con glucemias ≥ 110 mg/dL como a los ya diagnosticados de diabetes mellitus, y dentro de HTA incluimos tanto a los sujetos con tensiones $\geq 130/85$ mmHg como a aquellos que ya estaban a tratamiento previo con un antihipertensivo.

- Determinaciones de laboratorio:

Los participantes proporcionaron muestras de sangre y orina después de ayuno nocturno. La muestra de orina y parte de las muestras de sangre se transportaron al Laboratorio Central del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, donde se realizaron una serie de pruebas de laboratorio. Otras de las muestras de sangre fueron procesadas inmediatamente por el Biobanco del Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Las muestras se refrigeraron a 4°C inmediatamente después de su procesamiento y fueron transportados en envases refrigerados a 4°C diarios al Biobanco del Hospital Clínico Universitario de Santiago para ser congelados inmediatamente a -70°C.

Todas las determinaciones bioquímicas (colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, glucosa, proteínas totales, albúmina) se realizaron utilizando métodos estándar disponibles comercialmente.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dado el muestreo estratificado, hemos utilizado un análisis basado en este diseño, con ponderaciones que tuvieran en cuenta la selección no proporcional de la muestra y los abandonos. Todos los análisis se realizaron con el programa STATA v.17.

Las variables cualitativas se expresan en frecuencias (porcentajes) y las cuantitativas en medias \pm desviación estándar. Las prevalencias se presentan ponderadas, con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%)

Para verificar la existencia de diferencias en las proporciones se ha utilizado la prueba de chi-cuadrado, y la t de Student para la comparación de variables cuantitativas entre los sujetos con y sin síndrome metabólico. La asociación de la ECV y la CI con el SM y sus componentes, ajustando por la edad (años), sexo, y consumo de tabaco y alcohol, se examinó mediante regresión logística. Las odds ratios (OR) se estimaron a partir de los coeficientes de regresión y se presentan con sus correspondientes IC95%. Se consideraron significativos aquellos valores de $p < 0,05$.

3.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y en plena conformidad con la normativa vigente.

Al cumplir los criterios de inclusión se explicó a cada individuo la naturaleza del estudio y se solicitó el consentimiento informado.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ética de Investigación Clínica de Galicia, Santiago de Compostela, España, (CEIC, números de referencia 2010-315 y 2012-025).

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y ESTILOS DE VIDA

De los 1516 participantes, 838 (55%) fueron mujeres y 678 (45%) hombres, con una edad de 53 ± 18 años. Ver Tabla 6.

En relación con las medidas antropométricas, presentaban un IMC de $28,0 \pm 5,1$ Kg/m²), con un diámetro en la cintura de 89 ± 14 cm y 98 ± 13 cm para mujeres y hombres, respectivamente.

Los hombres presentan mayor prevalencia de hábitos tóxicos: mayor consumo de tabaco y alcohol, y tasas más altas de actividad física, que las mujeres.

Tabla 6. Características sociodemográficas, antropometría y estilos de vida de participantes y distribución por mujeres y hombres

| | Mujeres (n = 838, 55%) | Hombres (n =678, 45%) | Total (n = 1516) |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------|
| Edad, años | 53 ± 18 | 52 ± 18 | 53 ± 18 |
| Peso, Kg | 70 ± 13 | 83 ± 14 | 76 ± 15 |
| Talla, cm | 158 ± 7 | 171 ± 8 | 164 ± 10 |
| Cintura, cm | 89 ± 14 | 98 ± 13 | 93 ± 14 |
| IMC, Kg/m ² | 28,0 ± 5,4 | 28,6 ± 4,6 | 28,2 ± 5,1 |
| Actividad física, n (%) | | | |
| Baja | 351 (42) | 245 (36) | 596 (39) |
| Media | 328 (39) | 224 (33) | 552 (37) |
| Intensa | 159 (19) | 209 (31) | 368 (24) |
| Consumo de tabaco, n (%) | | | |
| No fumador | 583 (70) | 239 (35) | 825 (54) |
| Exfumador | 128 (15) | 267 (39) | 395 (26) |
| Fumador | 124 (15) | 172 (26) | 296 (20) |
| Consumo de alcohol, n (%) | | | |
| Abstemio-ocasional | 423 (51) | 123 (18) | 546 (36) |
| Ligero | 328 (39) | 270 (40) | 598 (39) |
| Moderado | 78 (9) | 163 (24) | 241 (16) |
| Excesivo | 9 (1) | 122 (18) | 131 (9) |

4.2. SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES

Cumplían los criterios de SM 314 personas (20,7%; prevalencia ajustada 19,4% [IC 95%:17,6-21,5]).

La tabla 7 muestra la frecuencia (y su porcentaje respectivamente) de individuos con SM y para cada uno de sus componentes. Cabe destacar que un 50,8% de la muestra padece de HTA, mientras que la frecuencia en los demás componentes no alcanza el 20%.

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje del SM y sus componentes.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------|------------|------------|
| Síndrome Metabólico | 314 | 20,7 |
| Obesidad abdominal | 241 | 16,0 |
| Hiperglucemia | 258 | 17,0 |
| HDL Bajo | 266 | 17,5 |
| TG \geq 150 mg/dl | 277 | 18,3 |
| HTA | 70 | 50,8 |

TG: triglicéridos; HTA: hipertensión arterial.

La tabla 8 muestra las prevalencias del SM, los 5 criterios que lo conforman según la ATP-III estratificados por décadas de la vida. Puede observarse un aumento progresivo a lo largo de la vida tanto en la prevalencia del SM como de todos los componentes. Este aumento se observa hasta la década de los 80 en que parece producirse un estancamiento, incluso una reducción en algunos de los componentes.

Tabla 8. Prevalencia ponderada del Síndrome Metabólico y de sus componentes a lo largo de las décadas de la vida.

| | Síndrome Metabólico | Hiperglucemia | HDL bajo | TG \geq 150 mg/dl | HTA | Obesidad abdominal |
|--------------|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Global | 19,4 (17,6-21,5) | 15,9 (14,2-17,8) | 17,3 (15,4-19,3) | 17,6 (15,7-19,6) | 48,9 (46,9-50,9) | 41,6 (39,3-44,0) |
| 18 - 29 años | 1,2 (0,3-4,6) | 0,6 (0,1-4,1) | 10,6 (6,7-16,2) | 7,6 (4,5-12,7) | 8,8 (5,4-14,1) | 11,2 (7,2-16,9) |
| 30 - 39 años | 8,5 (5,5-13,0) | 3,5 (1,8-7,0) | 21,1 (16,2- 26,9) | 17,0 (12,7-22,6) | 14,3 (10,3-19,6) | 22,4 (17,4-28,4) |
| 40 - 49 años | 15,8 (12,0-20,6) | 8,6 (5,9-12,6) | 22,7 (18,1-28,0) | 19,8 (15,5-24,9) | 36,7 (31,2-42,5) | 32,0 (26,8-37,7) |
| 50 - 59 años | 24,9 (20,0-30,5) | 20,7 (16,2-26,0) | 17,2 (13,1-22,3) | 21,8 (17,2-27,3) | 59,0 (52,9-64,8) | 50,6 (44,5-56,6) |
| 60 - 69 años | 33,0 (27,7-38,7) | 25,4 (20,6-30,8) | 18,1 (14,0-23,1) | 26,1 (21,2-31,6) | 75,0 (69,5-79,8) | 64,9 (59,0-70,3) |
| 70 - 79 años | 30,9 (24,9-37,6) | 33,8 (27,7-40,6) | 15,7 (11,3-21,3) | 13,7 (9,6-19,2) | 83,8 (78,1-88,3) | 63,2 (56,4-69,6) |
| +80 años | 28,9 (20,5-39,1) | 28,9 (20,5-39,1) | 11,1 (6,1-19,4) | 15,6 (9,4-24,6) | 91,1 (83,2-95,5) | 61,1 (59,7-70,6) |

Los datos muestran las prevalencias ponderadas por el diseño del estudio junto con sus intervalos de confianza al 95%. TG: triglicéridos; HTA: hipertensión arterial.

En la tabla 9 se compara la prevalencia del SM y cada uno de sus componentes por separado en ambos cortes del estudio. La prevalencia del SM en 2013-2015 es menor, pero analizando cada componente del SM por separado cabe destacar que los niveles de glucemia, HDL e HTA han mejorado, los niveles de TG se han mantenido, sin embargo, la OA ha aumentado significativamente, de un 26% (IC95%:23-30) a un 42% (IC95%:39-44), es decir, la prevalencia del síndrome metabólico ha disminuido, pero la obesidad ha aumentado.

Tabla 9. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en A Estrada en los años 2000 y 2015, global y para distintas décadas de la vida.

| | Síndrome Metabólico | | Hiperglucemia | | HDL bajo | | Hipertrigliceridemia | | Hipertensión arterial | | Obesidad abdominal | |
|---------------------|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| | 2000 | 2015 | 2000 | 2015 | 2000 | 2015 | 2000 | 2015 | 2000 | 2015 | 2000 | 2015 |
| Global | 22 (18 - 25) | 19 (18 - 21) | 22 (19 - 26) | 16 (14 - 18) | 28 (24 - 33) | 17 (15 - 19) | 17 (14 - 22) | 18 (16 - 20) | 61 (57 - 64) | 49 (47 - 51) | 26 (23 - 30) | 42 (39 - 44) |
| 18 - 29 años | 1 (0 - 4) | 1 (0 - 5) | 14 (13 - 41) | 1 (0 - 4) | 25 (15 - 35) | 11 (7 - 16) | 4 (0 - 9) | 8 (5 - 13) | 11 (4 - 19) | 9 (5 - 14) | 8 (2 - 15) | 11 (7 - 17) |
| 30 - 39 años | 13 (5-21) | 8 (5 - 13) | 11 (3 - 19) | 4 (2 - 7) | 41 (29 - 53) | 21 (16- 27) | 23 (12 - 33) | 17 (13 - 23) | 33 (21 - 44) | 14 (10 - 20) | 16 (7 - 26) | 22 (17 - 28) |
| 40 - 49 años | 28 (18 - 38) | 16 (12 - 21) | 24 (15 - 34) | 9 (6 - 13) | 34 (13 - 44) | 23 (18 - 28) | 17 (9 - 26) | 19 (15 - 25) | 62 (51 - 73) | 37 (32 - 42) | 30 (19 - 40) | 32 (27 - 38) |
| 50 - 59 años | 26 (16 - 36) | 25 (20 - 30) | 27 (17 - 37) | 21 (16 - 26) | 19 (11 - 28) | 17 (13 - 22) | 23 (14 - 33) | 22 (17 - 27) | 75 (66 - 85) | 59 (53 - 65) | 31 (21 - 41) | 51 (44 - 57) |
| 60 - 69 años | 33 (22 - 44) | 33 (28 - 39) | 33 (22 - 44) | 25 (21 - 31) | 24 (14 - 34) | 18 (14 - 23) | 20 (11 - 29) | 26 (21 - 32) | 91 (85 - 98) | 75 (70 - 80) | 43 (31 - 54) | 65 (59 - 70) |
| 70 - 79 años | 40 (29 - 52) | 31 (25 - 38) | 39 (28 - 50) | 34 (28 - 41) | 33 (22 - 44) | 16 (11 - 21) | 20 (11 - 30) | 14 (10 - 19) | 94 (89 - 100) | 84 (78 - 88) | 40 (29 - 52) | 63 (56 - 70) |
| ≥ 80 años | 23 (11 - 35) | 29 (20 - 39) | 36 (22 - 50) | 29 (20 - 39) | 15 (5 - 25) | 11 (6 - 19) | 21 (10 - 33) | 16 (9 - 25) | 98 (94 - 100) | 91 (83 - 95) | 26 (13 - 38) | 61 (60 - 71) |

Las figuras 3-8 muestran las diferencias de prevalencia entre el SM y cada uno de sus componentes por separado en ambos cortes (2000-2015)

Figura 3. Prevalencia del síndrome metabólico en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥80años), en 2000 y 2015.

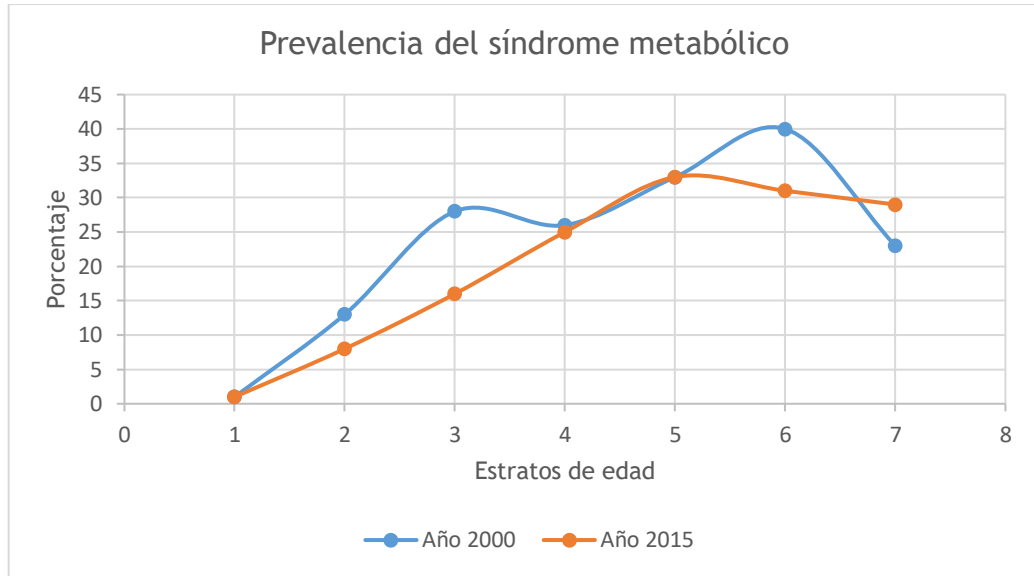


Figura 4. Prevalencia de disglucemia en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥80años), en 2000 y 2015.

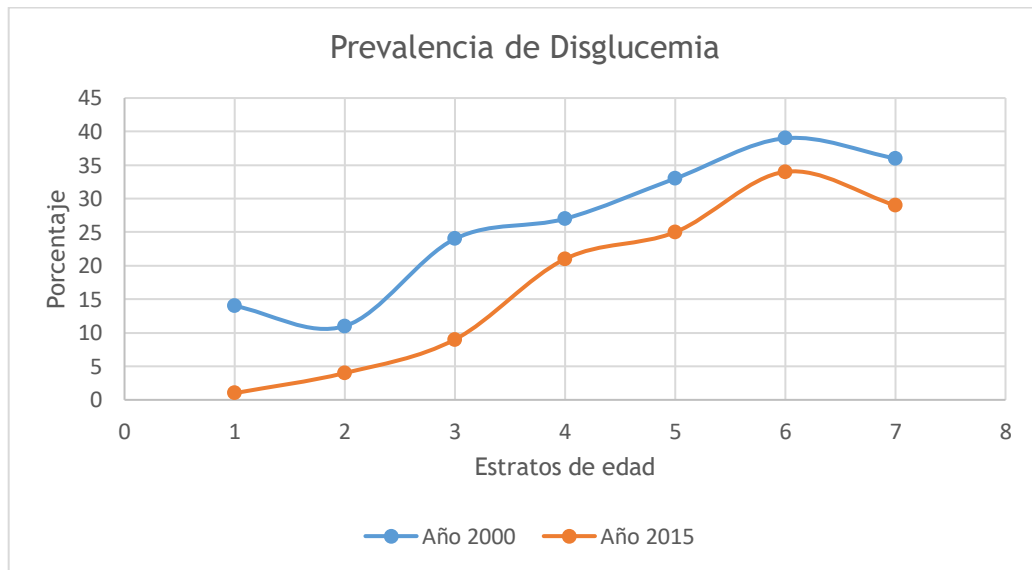


Figura 5. Prevalencia de HDL bajo en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥ 80 años), en 2000 y 2015.

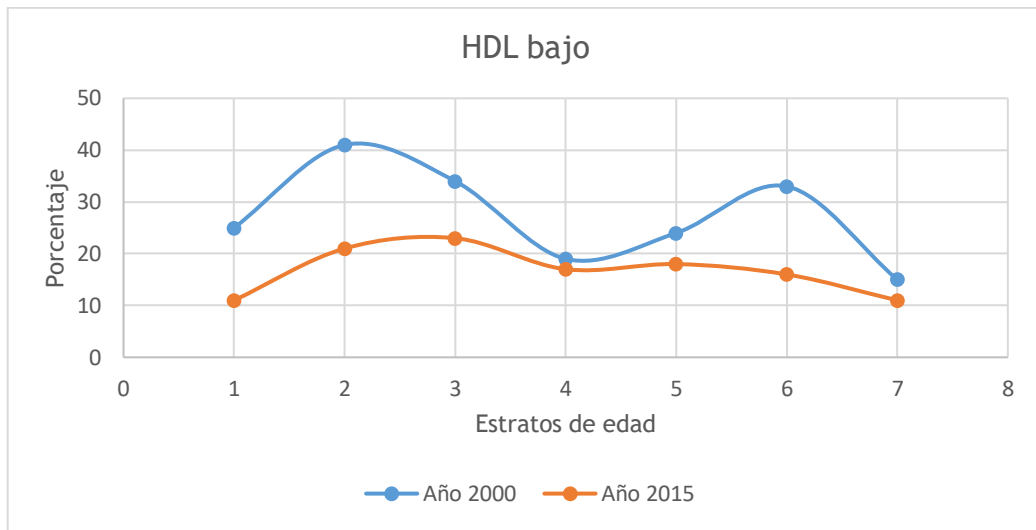


Figura 6. Prevalencia de hipertrigliceridemia en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥ 80 años), en 2000 y 2015.

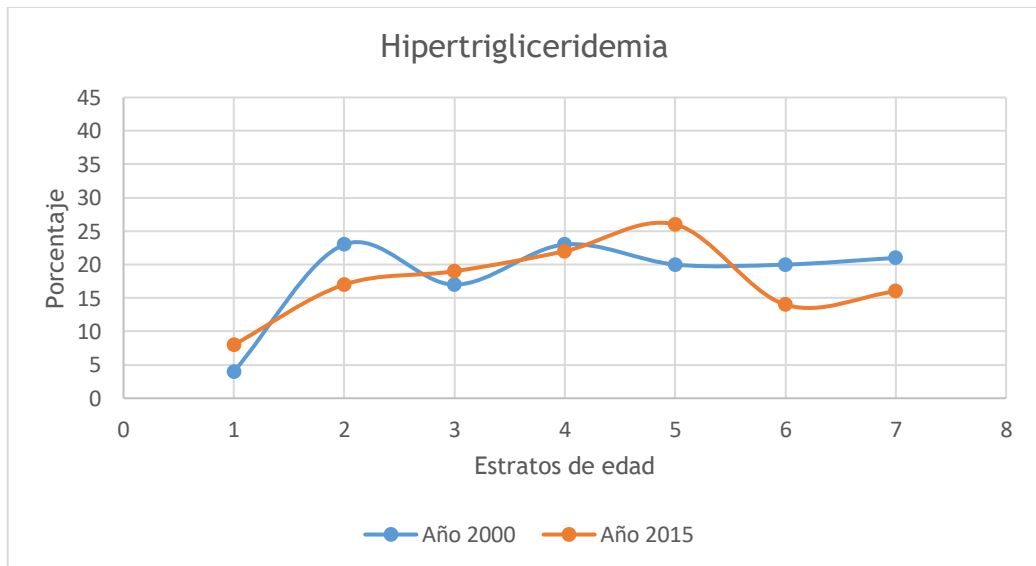


Figura 7. Prevalencia de hipertensión arterial en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥ 80 años), en 2000 y 2015.

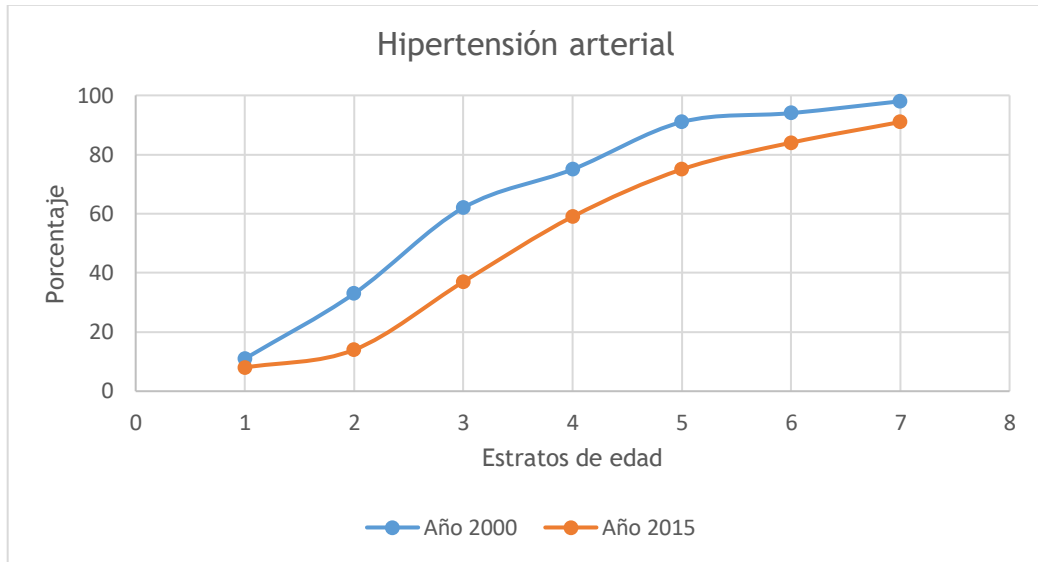
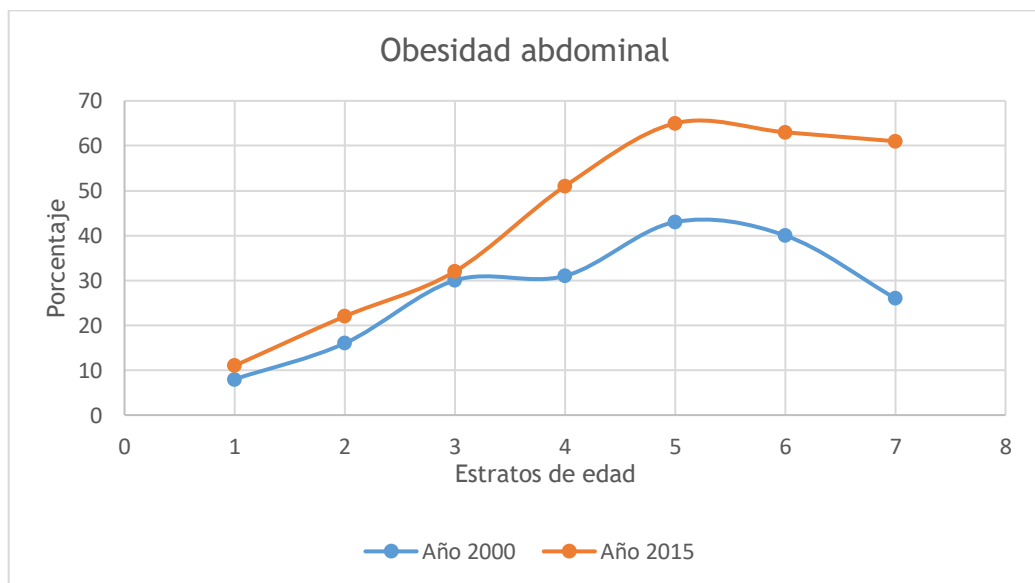


Figura 8. Prevalencia de obesidad abdominal en A Estrada en diferentes décadas de la vida (1: 18-29 años, 2: 30-39 años, 3: 40-49 años, 4: 50-59 años, 5: 60-69 años, 6: 70-79 años, 7: ≥ 80 años), en 2000 y 2015.



4.3. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

De las enfermedades cardiovasculares analizadas cabe destacar la cardiopatía isquémica, con una frecuencia en la muestra de 65 sujetos que corresponde al 4,3%. El resto de las enfermedades cardiovasculares se presentan con una frecuencia menor.

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje y de las enfermedades cardiovasculares.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------|------------|------------|
| CI | 65 | 4,3 |
| IC | 26 | 1,7 |
| Arteriopatía periférica | 27 | 1,8 |
| ECV | 35 | 2,3 |

CI: significa cardiopatía isquémica; IC: insuficiencia cardíaca; ECV: enfermedad cerebrovascular

Tabla 11. Prevalencia de las enfermedades cardiovasculares estratificado por rangos de edad.

| | CI | IC | Arteriopatía periférica | ECV |
|--------------|--------------------|-------------------|-------------------------|-------------------|
| Global | 4,2 (3,3-5,4) | 1,7 (1,2-2,6) | 1,8 (1,2-2,6) | 2,4 (1,7-3,4) |
| 18 - 29 años | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 30 - 39 años | 0 | 0 | 0 | 0,4 (0,1-3,1) |
| 40 - 49 años | 0,4 (0,1-2,5) | 0 | 1,1 (0,3-3,3) | 1,1 (0,3-3,3) |
| 50 - 59 años | 4,2 (2,3-7,5) | 0,8 (0,2-3,0) | 1,1 (0,4-3,5) | 0,8 (0,2-3,0) |
| 60 - 69 años | 7,2 (4,7-11,0) | 1,8 (0,8-4,3) | 2,5 (1,2-5,2) | 4,0 (2,2-7,1) |
| 70 - 79 años | 8,3 (5,2-13,0) | 6,4 (3,7-10,7) | 5,4 (3,0-9,5) | 5,4 (3,0-9,5) |
| ≥ 80 años | 14,4 (8,6-23,3) | 5,6 (2,3-12,7) | 3,3 (1,1-9,8) | 7,8 (3,8-15,4) |

Las figuras muestran las prevalencias ponderadas por el diseño del estudio junto con sus intervalos de confianza al 95%. CI significa cardiopatía isquémica; IC, insuficiencia cardíaca; ECV, enfermedad cerebrovascular.

La cardiopatía isquémica presenta una prevalencia ponderada del 4,2% (IC95%: 3,3-5,4), comienza en la década de los 40 años y aumenta progresivamente hasta los 80.

La insuficiencia cardíaca tiene una prevalencia del 1,7% (IC95%: 1,2-2,6) y comienza en la década de los 50.

La arteriopatía periférica tiene una prevalencia del 1,8% (IC95%: 1,2-2,6).

La enfermedad cerebrovascular tiene una prevalencia del 2,4% (IC95%: 1,7-3,4), comenzando en la década de los 30 y aumentando significativamente a partir de los 70.

4.4. SÍNDROME METABÓLICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

En la tabla 12 se describen la prevalencia con sus IC95% de las enfermedades cardiovasculares en relación con la presencia o no de SM. En aquellas personas con SM se encontraron prevalencias significativamente más altas de las cuatro enfermedades cardiovasculares analizadas. Alcanzando significación estadística la asociación con la cardiopatía isquémicas, arteriopatía periférica y enfermedad cerebro-vascular.

Tabla 12. Enfermedades cardiovasculares en los sujetos con y sin SM.

| | No SM | SM | Significación |
|------------------------|------------------|-------------------|---------------|
| <i>CI</i> | 3,1 (2,2-4,3) | 8,7 (5,9-12,5) | 0,000 |
| <i>IC</i> | 1,6 (1,0-2,6) | 2,1 (1,0-4,3) | 0,2945 |
| <i>Art. periférica</i> | 1,1 (0,6-1,9) | 4,4 (2,7-7,2) | 0,0001 |
| <i>ECV</i> | 1,9 (1,3-3,0) | 4,1 (2,4-7,5) | 0,0275 |

Los datos se expresan en porcentajes (intervalos de confianza al 95%). SM: síndrome metabólico; CI: cardiopatía isquémica, IC: insuficiencia cardíaca, ECV: enfermedad cerebrovascular

4.5. ANÁLISIS MULTIVARIADO

En las tablas 13 a 16 se muestran los resultados que analizan la asociación entre la enfermedad cardiovascular: CI, IC, Arteriopatía periférica y ECV con el síndrome metabólico, después de ajustar por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física.

La cardiopatía isquémica aumenta con la edad, está asociada a un consumo de tabaco en el pasado, es menos frecuente en bebedores de alcohol y 2 veces más frecuente en personas con síndrome metabólico. Ver Tabla 13

Tabla 13. Resultados del análisis de regresión logística en el que analiza la relación entre la cardiopatía isquémica y el SM, ajustada por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física.

| | OR (IC 95%) | Significación |
|-----------------------------|--------------------|---------------|
| <i>Edad, años</i> | 1,10 (1,07 - 1,12) | 0,000 |
| <i>Sexo</i> | | |
| <i>Mujeres</i> | Referencia | |
| <i>Hombres</i> | 1,73 (0,86 - 3,53) | 0,126 |
| <i>Consumo de tabaco</i> | | |
| <i>No fumador</i> | Referencia | |
| <i>Exfumador</i> | 5,29 (2,55 - 11,0) | 0,000 |
| <i>Fumador</i> | 2,24 (0,63 - 7,94) | 0,212 |
| <i>Consumo de alcohol</i> | | |
| <i>Abstemia - Ocasional</i> | Referencia | |
| <i>Bebedor ligero</i> | 0,8 (0,4 - 1,5) | 0,400 |
| <i>Bebedor moderado</i> | 0,4 (0,2 - 1,2) | 0,061 |
| <i>Bebedor excesivo</i> | 0,2 (0,06 - 0,63) | 0,006 |
| <i>Actividad física</i> | | |
| <i>Baja</i> | Referencia | |
| <i>Media</i> | 0,78 (0,4 - 1,5) | 0,460 |
| <i>Alta</i> | 1,66 (0,7 - 3,7) | 0,217 |
| <i>Síndrome metabólico</i> | | |
| <i>No</i> | Referencia | |
| <i>Sí</i> | 2,07 (1,2 - 3,7) | 0,014 |

La insuficiencia cardíaca aumenta con la edad pero su relación con el síndrome metabólico no es estadísticamente significativo. Ver Tabla 14

La arteriopatía periférica aumenta con la edad, está asociada a un consumo de tabaco en el pasado y es 2,5 veces más frecuente en personas con síndrome metabólico. Ver Tabla 15

La enfermedad cerebrovascular aumenta con la edad, es 2,5 veces más frecuente en hombres, está asociada a un consumo de tabaco en el pasado, es menos frecuente en bebedores, pero su relación con el síndrome metabólico no es estadísticamente significativa. Ver Tabla 16

Tabla 14. Resultados del análisis de regresión logística en el que analiza la relación entre la insuficiencia cardíaca y el SM, ajustada por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física.

| | OR (IC 95%) | Significación |
|-----------------------------|-------------------|---------------|
| <i>Edad, años</i> | 1,1 (1,06 - 1,14) | 0,000 |
| <i>Sexo</i> | | |
| <i>Mujeres</i> | Referencia | |
| <i>Hombres</i> | 1,2 (0,5 - 3,1) | 0,691 |
| <i>Consumo de tabaco</i> | | |
| <i>No fumador</i> | Referencia | |
| <i>Exfumador</i> | 0,7 (0,3 - 2,0) | 0,566 |
| <i>Fumador</i> | 0,9 (0,9 - 7,8) | 0,888 |
| <i>Consumo de alcohol</i> | | |
| <i>Abstemio - Ocasional</i> | Referencia | |
| <i>Bebedor ligero</i> | 0,6 (0,2- 1,7) | 0,345 |
| <i>Bebedor moderado</i> | 0,8 (0,3 - 2,4) | 0,690 |
| <i>Bebedor excesivo</i> | 0,6 (0,1 - 3,0) | 0,508 |
| <i>Actividad física</i> | | |
| <i>Baja</i> | Referencia | |
| <i>Media</i> | 0,6 (0,2 - 1,7) | 0,372 |
| <i>Alta</i> | 1,3 (0,4 - 4,3) | 0,670 |
| <i>Síndrome metabólico</i> | | |
| <i>No</i> | Referencia | |
| <i>Sí</i> | 0,9 (0,3 - 2,2) | 0,774 |

Tabla 15. Resultados del análisis de regresión logística en el que analiza la relación entre la arteriopatía periférica y el SM, ajustada por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física.

| | OR (IC 95%) | Significación |
|-----------------------------|-------------------|---------------|
| <i>Edad, años</i> | 1,1 (1,02 - 1,08) | 0,000 |
| <i>Sexo</i> | | |
| <i>Mujeres</i> | Referencia | |
| <i>Hombres</i> | 2,1 (0,8 - 5,0) | 0,110 |
| <i>Consumo de tabaco</i> | | |
| <i>No fumador</i> | Referencia | |
| <i>Exfumador</i> | 3,0 (1,4 - 6,3) | 0,004 |
| <i>Fumador</i> | 2,0 (0,5 - 7,2) | 0,320 |
| <i>Consumo de alcohol</i> | | |
| <i>Abstemio - Ocasional</i> | Referencia | |
| <i>Bebedor ligero</i> | 01,5 (0,6 - 4,0) | 0,420 |
| <i>Bebedor moderado</i> | 0,7 (0,2 - 3,2) | 0,635 |
| <i>Bebedor excesivo</i> | 1,4 (0,4 - 5,0) | 0,554 |
| <i>Actividad física</i> | | |
| <i>Baja</i> | Referencia | |
| <i>Media</i> | 0,7 (0,3 - 1,7) | 0,456 |
| <i>Alta</i> | 0,4 (0,1 - 2,2) | 0,298 |
| <i>Síndrome metabólico</i> | | |
| <i>No</i> | Referencia | |
| <i>Sí</i> | 2,5 (1,1 - 5,8) | 0,027 |

Tabla 16. Resultados del análisis de regresión logística en el que analiza la relación entre la enfermedad cerebrovascular y el SM, ajustada por edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol y actividad física.

| | OR (IC 95%) | Significación |
|-----------------------------|--------------------|---------------|
| <i>Edad, años</i> | 1,10 (1,04 - 1,10) | 0,000 |
| <i>Sexo</i> | | |
| <i>Mujeres</i> | Referencia | |
| <i>Hombres</i> | 2,5 (1,1 - 6,0) | 0,035 |
| <i>Consumo de tabaco</i> | | |
| <i>No fumador</i> | Referencia | |
| <i>Exfumador</i> | 2,7 (1,2 - 6,1) | 0,012 |
| <i>Fumador</i> | 2,7 (0,7 - 10,8) | 0,150 |
| <i>Consumo de alcohol</i> | | |
| <i>Abstemio - Ocasional</i> | Referencia | |
| <i>Bebedor ligero</i> | 0,7 (0,3 - 1,6) | 0,388 |
| <i>Bebedor moderado</i> | 0,3 (0,1 - 0,9) | 0,034 |
| <i>Bebedor excesivo</i> | 0,1 (0,01 - 0,7) | 0,026 |
| <i>Actividad física</i> | | |
| <i>Baja</i> | Referencia | |
| <i>Media</i> | 0,8 (0,3 - 1,7) | 0,505 |
| <i>Alta</i> | 0,4 (0,1 - 1,5) | 0,176 |
| <i>Síndrome metabólico</i> | | |
| <i>No</i> | Referencia | |
| <i>Sí</i> | 1,3 (0,6 - 3,0) | 0,488 |

5. DISCUSIÓN

En este estudio, realizado en una población mayoritariamente rural, hemos encontrado una prevalencia del SM ponderada del 19% (IC 95%: 17 - 21), que se va incrementando a lo largo de la vida hasta llegar a la década de los 70, en que parece estancarse. La probabilidad de enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica, es el doble en sujetos con SM, incluso después de ajustar por variables sociodemográficas (edad y sexo) y estilos de vida (actividad física, consumo de tabaco y del alcohol)

Los resultados de prevalencia son similares a los encontrados en otros estudios realizados también en poblaciones rurales, como el de Martínez-Larrad et al. (51) realizado en Segovia y donde hallan una prevalencia del 17%; el estudio de Meijide-Calvo et al. (3) realizado también en A Estrada pero en los 2000, con una prevalencia del 22%; y sensiblemente inferior al 37% encontrado en el estudio CLYDIA a nivel nacional en el 2007 (52).

Una posible explicación de la menor prevalencia encontrada en relación al estudio CLYDIA puede ser el predominio rural de la población de A Estrada. En el estudio de Pandit et al. (53) realizado en 2012 en comunidades rurales de la India encuentran una prevalencia del SM del 5%, mientras en las poblaciones urbanas la prevalencia llega casi a un tercio de la población.

Es muy importante entender cuáles son las tendencias en la prevalencia del síndrome metabólico ya que nos pueden ayudar a identificar individuos que se beneficiarían del screening y de la optimización de los perfiles de riesgo cardiovascular. El hecho de que la prevalencia del SM aumente con la edad nos sugiere que debemos incidir en la prevención de éste a edad tempranas, sobre todo cuando ya hay algún factor de riesgo. En nuestro estudio la prevalencia del SM es menor que en los años 2000 pero sigue siendo alta en gente mayor, teniendo en un futuro (si la gente joven se sigue manteniendo estable) unos resultados mejores

Utilizando los datos el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), un estudio transversal de la población de EEUU, Aguilar et al. (54) encontraron que la prevalencia del SM se incrementó del 32,9% desde 2003-2004 hasta el 34,7% en 2011-2012, con diferencias significativas más elevadas en hombres que en mujeres. Posteriormente, en el período de tiempo entre 2011 y 2016, entre 17048 participantes, se encontró una prevalencia ponderada que se mantenía estable en el 34,7%, sin encontrar diferencias entre hombres y mujeres (55). En este último estudio, la prevalencia también aumentaba con la edad desde el 19,5% en aquellos entre 20 y 39 años, hasta el 48,6% de los que tenían al menos 60 años, sin encontrar diferencias entre hombres y mujeres para cada una de las franjas de edad estudiadas.

En nuestro estudio también encontramos prevalencias de SM que se incrementan con la edad hasta la década de los 70, sin diferencias entre hombres y mujeres, pero con porcentajes del 19% en 2015, inferiores a los hallados en la misma población 15 años antes (22% en los 2000), y claramente inferiores a los encontrados en la población americana. Al igual que el NHANES, nuestra definición de SM se basaba en el National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III, en la que se deben cumplir al menos 3 de los 5 criterios considerados.

Cada vez existe una mayor preocupación por el síndrome metabólico y sus consecuencias. Todo ello ha contribuido a una mejoría en la optimización de los tratamientos y en la prevención

de los principales factores de riesgo, tales como la hipertensión arterial y la diabetes. Datos recientes del NHANES han mostrado que la prevalencia de la obesidad se ha estabilizado (56) aunque esto no parece que haya ocurrido en nuestra población, donde la prevalencia de obesidad abdominal se ha incrementado desde el 26% en 2000 al 42% 2015, especialmente a partir de la década de los 50; aunque sí han disminuido claramente las prevalencias de hipertensión arterial (61% vs 49%), disglucemia (22% vs 16%) y HDL bajo (28% vs 17%).

Después de ajustar por edad, sexo, consumo de tabaco, alcohol y actividad física, se mantiene la asociación estadística con la cardiopatía isquémica OR 2,1 y con la arteriopatía periférica OR 2,5, por lo tanto, podríamos afirmar que la prevalencia del SM está relacionada con aquellos pacientes que presentan enfermedades cardiovasculares o están en riesgo de padecerlas.

La ausencia de relación entre el tabaco y las enfermedades analizadas podría deberse a la baja prevalencia de fumadores en la muestra (19,5%) mientras que la prevalencia en España según el estudio de E. Beco (57) es de un tercio de la población adulta aproximadamente.

En los sujetos con SM la prevalencia de cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica y enfermedad cerebrovascular es de un 8,7%, 4,4% y 4,1% respectivamente, significativamente menor que el 11,4% en CI y 7,4% en ECV encontrado en el estudio de Mejide-Calvo et al. (3) y al 37,3% de prevalencia de arteriopatía periférica encontrado en Puras-Mallagray et al. (58), estudio que pretende determinar, entre otras, la prevalencia de la arteriopatía periférica en España pero cuyos sujetos proceden de consultas de endocrinología, por lo que esto podría aumentar su prevalencia.

Actualmente, diversos estudios han demostrado la posible relación entre el SM y diferentes enfermedades cardiovasculares, sin embargo, los cocientes de riesgo son muy dispares por lo que los datos son inconsistentes. (2) (47)

El riesgo ajustado de presentar CI y arteriopatía periférica que tienen los sujetos que cumplen los criterios diagnósticos de SM es un poco más del doble que el de aquellos que no los cumplen, y esta asociación es estadísticamente significativa. Esto se aproxima a los resultados obtenidos por Garg et al. (59) con un HR de 1,57 en aquellos sujetos con SM que presentaban arteriopatía periférica y a los resultados de Nabipour et al. (60) con un OR 1,64 en hombres y OR 1,56 en mujeres con SM que presentaron signos de cardiopatía isquémica en el electrocardiograma.

En conclusión, el tratamiento del SM tiene como uno de los objetivos principales disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. El tratamiento principal se basa en cambios en el estilo de vida como, mejorar la dieta, reducir el consumo de sal y dejar atrás la vida sedentaria para disminuir la obesidad abdominal, evitar la dislipemia, mejorar los niveles de glucosa y de la presión arterial. En caso de que todas estas medidas no fueran suficientes se podría pasar a tratamiento mediante fármacos.

Este estudio reafirma la relación entre el SM y las enfermedades cardiovasculares.

También es importante señalar, la importancia de llevar a cabo estudios específicos de población para identificar subgrupos de mayor riesgo (mujer/hombre, rural/urbano, raza, edad)

en los que el síndrome metabólico representa un problema de mayor magnitud y qué estrategias se necesitan para el manejo de la enfermedad.

Las limitaciones principales del estudio son las inherentes a los datos que se obtienen mediante encuesta, tales como las no respuestas y la mala clasificación en el uso de la medicación y en las enfermedades. Debido a la naturaleza del tipo de estudio (transversal), no se pueden sacar conclusiones de inferencia causal.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hiriart-Urdanivia M, Sánchez-Soto C, Velasco M, Sabido-Barrera J, Ortiz-Huidobro RI. Soluble insulin receptor and metabolic syndrome. *Gac México*. 2020;155(5):500–3.
2. Palomo I, Moore-carrasco R, Alarcón M, Rojas A, Mujica V, Hasbun S. Fisiopatología del estado protrombótico en el síndrome metabólico. *Pathophysiology of the prothrombotic state in metabolic syndrome*. *Acta Médica Colomb*. 2009;34(2):80–4.
3. Meijide-calvo L, Rey-garcía J, Fernández-merino MC, Ricoy JAB. Prevalencia del síndrome metabólico y de la enfermedad cardiovascular . Estudio en una población rural. 2006;13:75–80.
4. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–607.
5. Córdova-Pluma VH, Castro-Martínez G, Rubio- Guerra A, Hegewisch ME. Breve crónica de la definición del síndrome metabólico. *Med Int Méx* 2014;30:312-328.
6. Organización Mundial de la Salud:Prevención y control de las enfermedades no transmisibles. Informe de la Secretaría de la OMS. Ginebra: OMS;2011
7. Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, Fonseca V, et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia - When do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2008;14(7):933–46.
8. Cárdenas Quintana H, Sánchez Abanto J, Roldán Arbieto L, Mendoza Tasayco F. Prevalencia del síndrome metabólico en personas a partir de 20 años de edad: Perú, 2005. *Rev Esp Salud Publica*. 2009;83(2):257–65.
9. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Franco A, Olaiz G, Rull JA, et al. El síndrome metabólico: Un concepto en evolución. *Gac Med Mex*. 2004;140(2):41–8.
10. Liang XP, Or CY, Tsoi MF, Cheung CL, Cheung BMY. Prevalence of metabolic syndrome in the United States National Health and Nutrition Examination Survey (nhanes) 2011–2018. *Eur Heart J*. 2021;42(1):2011–8.
11. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci [Internet]*. 2007;333(6):362–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318065c3a1>
12. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: Definitions and controversies. *BMC Med*. 2011;9(1):48–61.
13. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med*. 1999;16(5):442–3.
14. Corbatón Anchuelo A, Serrano Ríos M. Criterios de clasificación y significación clínica del síndrome metabólico. *Rev Clin Esp*. 2006;206(9):447–50.
15. Communication S. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Programme. (Ncep). 2001;285(19):2486–97.

16. Gomes F, Telo DF, Heraldo P, Nicolau JC, Halpern A, Jr CVS. Artículo de Revisión Obesidad y Enfermedad Arterial Coronaria : Papel de la Inflamación Vascular. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):260–6.
17. Manuel Moreno G. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2012;23(2):124–8.
18. Castro-Barquero S, Ruiz-León AM, Sierra-Pérez M, Estruch R, Casas R. Dietary strategies for metabolic syndrome: A comprehensive review. *Nutrients.* 2020;12(10):1–21.
19. D’innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the mediterranean diet: A review of evidence of the role and sustainability of the mediterranean diet. *Nutrients.* 2019;11(6):1–25.
20. Matsuzawa Y, Shimomura I, Nakamura T, Keno Y, Kotani K, Tokunaga K. Pathophysiology and Pathogenesis of Visceral Fat Obesity. *Obes Res.* 1995;3(2):187–94.
21. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: An endocrine organ. *Arch Med Sci.* 2013;9(2):191–200.
22. Ministerio de sanidad consumo y bienestar social. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en España en el informe “The heavy burden of obesity” (OCDE 2019) y en otras fuentes de datos. Agencia española Segur Aliment y Nutr. 2019;1–8.
23. Pérez-Farinós N, López-Sobaler AM, Dal Re MÁ, Villar C, Labrado E, Robledo T, et al. The ALADINO study: A national study of prevalence of overweight and obesity in spanish children in 2011. *Biomed Res Int.* 2013;2013:1–7.
24. Keaver L, Webber L, Dee A, Shiely F, Marsh T, Balanda K, et al. Application of the UK foresight obesity model in Ireland: The health and economic consequences of projected obesity trends in Ireland. *PLoS One.* 2013;8(11):1–8.
25. Ponte CI. Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular. *Av Cardiol.* 2009;29(4):367–76.
26. Jiang ZG, Robson SC, Yao Z. Lipoprotein metabolism in nonalcoholic fatty liver disease. *J Biomed Res.* 2013;27(1):1–13.
27. Cohen DE, Fisher EA. Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* 2013;33(4):380–8.
28. Choi SH, Ginsberg HN. Increased very low density lipoprotein (VLDL) secretion, hepatic steatosis, and insulin resistance. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22(9):353–63.
29. Ericsson CG, Hamsten A, Nilsson J, Grip L, Svane B, De Faire U. Angiographic assessment of effects of bezafibrate on progression of coronary artery disease in young male postinfarction patients. *Lancet.* 1996;347(9005):849–53.
30. Beisiegel U, Weber W, Ihrke G, Herz J, Stanley KK. The LDL-receptor-related protein, LRP, is an apolipoprotein E-binding protein. *Nature.* 1989;341:162–4.
31. Nakajima K, Nakano T, Tokita Y, Nagamine T, Inazu A, Kobayashi J, et al. Postprandial

- lipoprotein metabolism: VLDL vs chylomicrons. *Clin Chim Acta*. 2011;412(15–16):1306–18.
32. Sonia D, González N, Gisela D, Feria E. Hipertrigliceridemia: clasificación, riesgo cardiovascular y conducta terapéutica. *Correo Científico Médico*. 2020;24(2):701–19.
 33. Parhofer KG, Laufs U. The diagnosis and treatment of hypertriglyceridemia. *Dtsch Arztebl Int*. 2019;116(49):825–32.
 34. Kolovou G, Anagnostopoulou K, Kostakou P, Bilianou H, Mikhailidis D. Primary and Secondary Hypertriglyceridaemia. *Curr Drug Targets*. 2009;10(4):336–43.
 35. Trajkovska KT, Topuzovska S. High-density lipoprotein metabolism and reverse cholesterol transport: Strategies for raising HDL cholesterol. *Anatol J Cardiol*. 2017;18(2):149–54.
 36. Siddiqi HK, Kiss D, Rader D. HDL-cholesterol and cardiovascular disease: Rethinking our approach. *Curr Opin Cardiol*. 2015;30(5):536–42.
 37. Heinecke JW. The HDL proteome: A marker-and perhaps mediator-of coronary artery disease. *J Lipid Res*. 2009;50:167–71.
 38. Brunzell JD, Davidson M, Furberg CD, Goldberg RB, Howard B V., Stein JH, et al. Lipoprotein Management in Patients With Cardiometabolic Risk. Consensus Conference Report From the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(15):1512–24.
 39. Alberto E, Alejandro J, Pilar L. Redalyc.Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Médica del Inst Mex del Seguro Soc ISSN*. 2013;51(6):700–9.
 40. Nikolic D, Katsiki N, Montalto G, Isenovic E, Mikhailidis D, Rizzo M. Lipoprotein Subfractions in Metabolic Syndrome and Obesity: Clinical Significance and Therapeutic Approaches. *Nutrients*. 2013;5(3):928–48.
 41. Organización Mundial de la Salud. Información general sobre la hipertensión en el mundo: Una enfermedad que mata en silencio, una crisis de salud pública mundial Día Mundial de la Salud 2013. Ginebra: OMS;2013.
 42. Saez M, Barceló MA. Coste de la hipertensión arterial en España. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2012;29(4):145–51.
 43. Singh M, Mensah GA, Bakris G. Pathogenesis and Clinical Physiology of Hypertension. *Cardiol Clin*. 2010;28(4):545–59.
 44. Gopar-Nieto R, Ezquerro-Osorio A, Chávez-Gómez NL, Manzur-Sandoval D, Raymundo-Martínez GIM. ¿Cómo tratar la hipertensión arterial sistémica? Estrategias de tratamiento actuales. *Arch Cardiol México*. 2021;91(4):493–9.
 45. Bustillo Solano EE, Bustillo Madrigal EE, Pérez Francisco Y, Pérez Sosa R, Brito García Á, González Iglesia Á, et al. Prevalencia de la diabetes mellitus y de la glucemia alterada en ayunas en un área de la ciudad de Sancti Spíritus. *Rev Cuba Endocrinol*. 2013;24(2):107–24.

46. Lahsen M. R. SINDROME METABÓLICO Y DIABETES. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2014;25(1):47–52.
47. Gimeno ML, Martínez CB, Calleja IP, Casanovas Lenguas JA. Metabolic syndrome. Characteristics and pathophysiology. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:3–10.
48. Gual A, Martos AR, Lligoña A, Llopis JJ. Does the concept of a standard drink apply to viticultural societies? *Alcohol Alcohol*. 1999;34(2):153–60.
49. Zhang-Xu A, Vivanco M, Zapata F, Málaga G, Loza C. Actividad física global de pacientes con factores de riesgo cardiovascular aplicando el “International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Rev Med Hered*. 2011;22(3):115–20.
50. Javier Navarrete Mejía P, Jesús Loayza Alarico M, Carlos Velasco Guerrero J, Aníbal Huatuco Z, Angélica Abregú Meza R. Body mass index and serum lipid levels. *Horiz Médico*. 2016;16(2):13–8.
51. 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 Clin (Barc)*. 2005;125(13):481–6.
52. Palma Gámiz JL, Donlo IC, González VB, Ascaso Gimilio JF, González Juanatey JR, Ezquerro EA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular en España: Estudio CLYDIA. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(11):407–13.
53. Pandit K, Goswami S, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Chowdhury S. Metabolic syndrome in South Asians. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(1):44.
54. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Benny L. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003–2012. *Jama*. 2015;313(19):1973–4.
55. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011–2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526–8.
56. Mozumdar A, Liguori G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999–2006. *Diabetes Care*. 2011;34(1):216–9.
57. Becoña E. Monografía tabaco: adiciones. 2004;16(2):60–74.
58. Puras-Mallagray E, Gutiérrez-Baz M, Cáncer-Pérez S, Alfayate-García JM, De Benito-Fernández L, Perera-Sabio M, et al. A study of the prevalence of peripheral arterial disease and diabetes in Spain. *Angiologia*. 2008;60(5):317–26.
59. Garg PK, Biggs ML, Carnethon M, Ix JH, Criqui MH, Britton KA, et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: The cardiovascular health study. *Hypertension*. 2014;63(2):413–9.
60. Nabipour I, Amiri M, Imami SR, Jahfari SM, Shafeiaie E, Nosrati A, et al. The metabolic syndrome and nonfatal ischemic heart disease; a population-based study. *Int J Cardiol*. 2007;118(1):48–53.