

# Comportamiento Epidemiológico del síndrome metabólico en el municipio Maracaibo-Venezuela

Epidemiological behavior of the metabolic syndrome in Maracaibo - Venezuela

Joselyn Rojas, MD, MSc<sup>1,2\*</sup>, Valmore J. Bermúdez, MD, MPH, PhD<sup>1</sup>, Roberto J. Añez, MD<sup>1</sup>, Juan J. Salazar V, MD<sup>1</sup>, Humberto Sánchez, MD<sup>1</sup>, Brenda Castellanos, MD<sup>1</sup>, Luis Miguel Bello, MD<sup>1</sup>, Alexandra Toledo, MD<sup>1</sup>, Yaquelin Torres, Bsc<sup>1</sup>, Diego Fuenmayor, Bsc<sup>1</sup>, Vanessa Apruzzese, Bsc<sup>1</sup>, Maricarmen Chacín, MD<sup>1</sup>, Miguel Ángel Aguirre, MD, MSc<sup>1,3</sup>, Marjorie Villalobos, MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

<sup>2</sup>Instituto de Inmunología Clínica – Universidad de los Andes. Mérida – Venezuela.

<sup>3</sup>Unidad de Endocrinología. I.A.H.U.L.A. Mérida – Venezuela.

Recibido: 20/01/2013

Aceptado: 23/03/2013

## RESUMEN

**Objetivo:** El Síndrome Metabólico es un conjunto de alteraciones metabólicas que representa un problema de salud pública a nivel mundial. Su evaluación en nuestra población es escasa por lo nuestro objetivo fue caracterizar su comportamiento epidemiológico y la agrupación de factores de riesgo.

**Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal, aleatorio y multietápico en 2.230 individuos de ambos sexos, a quienes se les realizó historia clínica completa y se les determinó los componentes del espectro del síndrome metabólico, de acuerdo al consenso IDF/NHLBI/AHA-2009. Riesgo coronario a 10 años fue evaluado usando la fórmula Framingham-Wilson calibrada según las combinaciones diagnósticas y se realizó un modelo de regresión logística múltiple para analizar los principales factores asociados al síndrome.

**Resultados:** La prevalencia en nuestra población fue de 42,7% (n=952) con predominio en el sexo masculino. La combinación con mayor riesgo coronario fue HDL-C bajas –hipertriacilgliceridemia-Hipertensión. En el modelo de regresión, los factores de riesgo fueron: el sexo, edad, hábito tabáquico, insulinoresistencia e hipertensión arterial; la actividad física fue un factor protector.

**Conclusiones:** El síndrome metabólico es muy prevalente en nuestra población. La circunferencia abdominal elevada es la alteración presente más frecuente por lo cual es necesario el planteamiento de puntos de corte adaptados a nuestras características socio-culturales, lo cual permite detección temprana e intervención.

**Palabras Claves:** Síndrome metabólico, Factores de riesgo, Insulinoresistencia, Riesgo coronario, Enfermedad cardiovascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Metabolic Syndrome is considered a clustering of metabolic risk factors which represent a worldwide public health problem. Its evaluation in our population is scarce; hence the purpose of this investigation was to characterize its epidemiological behavior and the patterns of risk factor clustering.

**Materials and Methods:** this is a randomized, cross-sectional, descriptive and multietapic study which enrolled 2.230 individuals of both sexes, which were interrogated in order to obtain a complete medical history and evaluation, determining the components of the metabolic syndrome according to the IDF/AHA/NHLBI-2009. Coronary risk at 10 years was evaluated using a calibrated Framingham Formula according to metabolic phenotypes, and a linear logistic model was applied to analyze the metabolic risk factors to the syndrome.

**Results:** metabolic syndrome prevalence was 42.7% (n=952), higher in the men's group. The combination with the highest coronary risk was Low HDL-Hypertriacilgliceridemia-Hypertension. In the linear regression model, the most important risk factors were: gender, age, smoking, insulin resistance and hypertension; physical activity was considered a protective factor.

**Conclusions:** Metabolic syndrome is highly prevalent in our locality. Abdominal circumference was the most frequent observed component suggesting the need for several actions, such as the identification of a proper cut-off point according to this population allowing proper detection and intervention.

**Key words:** metabolic syndrome, risk factors, insulin resistance, coronary risk, cardiovascular disease.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad el Síndrome Metabólico representa un grave problema de salud pública a nivel mundial<sup>1</sup>, el cual constituye una serie de factores de riesgo como hipertensión, hiperglicemia, dislipidemia y obesidad abdominal. Esta asociación no se debe a una simple coincidencia, sino a un complejo desequilibrio a nivel metabólico<sup>2</sup> en donde la Insulinorresistencia (IR) juega un papel fundamental dentro de su fisiopatología, por lo cual en un principio fue conocido como Síndrome de Resistencia a la Insulina<sup>3</sup>. La asociación de este grupo de factores aumenta la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (DM2), además de favorecer un estado proinflamatorio y protrombótico<sup>4,5</sup>. Asimismo patologías como el síndrome de ovario poliquístico<sup>6</sup>, enfermedad de Alzheimer<sup>7</sup> y cáncer de mama<sup>8</sup> también se han asociado estrechamente con este cuadro clínico.

El nombre Síndrome Metabólico (SM) fue planteado por primera vez por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>9</sup> en el año 1998, cuyo grupo de expertos definieron una serie de criterios diagnósticos que incluía: la presencia estricta de IR comprobada por laboratorio o evidenciada indirectamente (glicemia alterada en ayunas o DM2), más la asociación de otros factores como: obesidad, hipertensión arterial, dislipidemias (triacilglicéridos elevados, HDL-C bajas), y microalbuminuria<sup>9</sup>.

Desde entonces distintas organizaciones<sup>10,11</sup> han planteado variaciones o nuevos criterios que permitan establecer un diagnóstico más sencillo y práctico a nivel clínico, creando clasificaciones que han sido exploradas a nivel epidemiológico en distintas regiones del mundo<sup>12,13</sup>, pero no se ha llegado a un acuerdo común para la utilización de una de éstas. En vista de la gran cantidad de propuestas diagnósticas surgidas durante décadas, para el año 2009 diferentes organizaciones como International Diabetes Federation (IDF), American Heart Association (AHA), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), World Heart Federation (WHF), entre otros deciden unificar sus criterios con el fin de crear un consenso para el diagnóstico de SM (IDF/AHA/NHLBI-2009) que pueda ser utilizado a nivel mundial de una manera práctica y aplicable a todas las poblaciones, tomando en cuenta algunas variaciones propias de las mismas<sup>14</sup>.

Indiferentemente la clasificación que sea empleada, los estudios poblacionales que evalúen el comportamiento epidemiológico del SM en nuestro país son escasos. Ante esto, el objetivo de este estudio fue determinar el comportamiento del SM en el municipio Maracaibo del estado Zulia, empleando los criterios diagnósticos del último consenso propuesto por la IDF/AHA/NHLBI-2009, además de conocer la prevalencia de individuos afectados, analizar las distintas características que puedan influir en su aparición, y en base a esto pautar medidas preventivas efectivas en nuestra población y brindar una atención médica más integral a nuestros pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Selección de individuos

El Estudio de Prevalencia de Síndrome Metabólico en la ciudad de Maracaibo<sup>15</sup> es un estudio transversal, aleatorio, multietápico el cual tuvo como propósito el identificar y evaluar el síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta del municipio Maracaibo. En cuanto al estudio del riesgo coronario fueron evaluados los individuos con edades comprendidas entre 30-74 años y sin antecedentes de eventos cardiovasculares de acuerdo a los pasos empleados para la calibración de la fórmula de riesgo coronario de Framingham-Wilson en nuestra población, para un total de 1.378 pacientes (datos no publicados)<sup>16</sup>. Los individuos fueron incluidos en el estudio tras la firma de un consentimiento informado, se procedió a la toma de muestras sanguíneas y realización de la historia clínica completa. Todo el protocolo y esquemas de evaluación fueron aprobados por el comité de ética del Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez".

### Evaluación de los pacientes

Se realizó una historia clínica completa, evaluando antecedentes personales de patologías cardiovascular y endocrino metabólicas, así como el grado de actividad física según el cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), considerando para el procesamiento de datos las actividades realizadas durante el tiempo de ocio las de mayor importancia en nuestra población dada la sobreestimación que genera el cálculo global del patrón de ejercicio según el IPAQ<sup>17</sup>. La distribución de la actividad física durante el ocio fue dividida en cuartiles, clasificando a la misma en: Muy baja para aquellos individuos que realizaron menos de 320 METS/min/sem, Baja: 320 – 791.99 METS/min/sem, Moderada: 792 – 2147.99 METS/min/sem, Alta: 2148 METS/min/sem o más. De esta manera se establecieron 5 categorías: Ninguna actividad física (sedentarismo), actividad física muy baja, baja, moderada y alta. Asimismo, se evaluó hábito tabáquico dividiéndose en fumadores actuales, no fumadores y ex-fumadores (con mínimo un año de abandonado el hábito). Para la medición de la presión arterial (PA) se utilizó el método auscultatorio, empleándose un esfigmomanómetro calibrado y adecuadamente validado. Se utilizaron los criterios planteados por el Séptimo reporte del Comité Nacional Conjunto en prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC-7) para clasificar a la población en: normotensos, prehipertensos, e hipertensos grado I y grado II<sup>18</sup>. La valoración antropométrica abarca la determinación del Índice de Masa Corporal utilizando la fórmula [Peso/Talla<sup>2</sup>] bajo la clasificación publicada por la OMS<sup>19</sup>, mientras que la circunferencia abdominal fue tomada con una cinta métrica plástica graduada en centímetros en un punto equidistante entre el reborde costal y la cresta iliaca de acuerdo al protocolo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos<sup>20</sup>.

### **Análisis de Laboratorio**

Se determinaron los niveles séricos de colesterol total, triacilglicéridos (TAG), HDL-C y glicemia basal usando un equipo computarizado Human Gesellschaft Biochemica and Diagnostica MBH, Magdeburg, Germany; Asimismo se cuantificó los niveles plasmáticos de insulina basal a través del kit de insulina DRG internacional. Inc. USA. New Jersey, con un Límite de detección  $<1$  mU/L, posterior a un ayuno de 8 a 12 horas. Se utilizó el modelo HOMA2-IR propuesto por Levy et al.<sup>21</sup> para la valoración de la IR, estableciéndose un punto de corte  $\geq 2$  de acuerdo a las características exhibidas en nuestra población. (Datos no publicados). Para definir el SM se emplearon los criterios sugeridos en el consenso realizado por la IDF/AHA/NHLBI-2009<sup>14</sup>.

### **Análisis Estadístico**

Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas, aplicándose la Prueba Z de proporciones y la prueba  $\chi^2$  para el análisis de estas últimas. Mientras que las variables cuantitativas fueron sometidas a transformación logarítmica observándose una distribución normal al evaluarla mediante el Test de Geary, y cuyos resultados fueron expresados en medias aritméticas  $\pm$  desviación estándar. Las pruebas estadísticas utilizadas para determinar diferencias entre medias fueron t de student y ANOVA con su respectivo análisis post-hoc mediante la prueba de Tukey. Para la estimación del riesgo coronario en 10 años, se calibró la fórmula propuesta por Framingham-Wilson, para la cual se emplearon los diversos factores de riesgo cardiovascular y la tasa de incidencia de eventos coronarios a nivel local, el riesgo se expresó en medianas con rango intercuartil ( $p_{25} - p_{75}$ ), dada la propiedad no normal de la variable. Se realizó un modelo de regresión logística para la estimación de Odds Ratio (IC95%) para SM ajustado por sexo, grupos etarios, presencia de IR, antecedente personal de diabetes mellitus, categorías de presión arterial, hábito tabáquico y grado de actividad física realizada durante el tiempo de ocio. Los datos fueron analizados a través del Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) v.19 para Windows (SPSS IBM Chicago, IL), considerando resultados estadísticamente significativos cuando  $p < 0.05$ .

## **RESULTADOS**

### **Características generales de la población**

El comportamiento de las características generales de nuestra muestra según la presencia o no de SM se observa en la Tabla 1, siendo los grupos etarios, la hipertensión arterial y la obesidad, las variables que tuvieron mayor asociación estadística con el diagnóstico. La edad media de la población general fue de  $39,3 \pm 15,4$  años. De igual forma, las características clínicas y parámetros de laboratorio evaluados se muestran en la Tabla 2, con diferencias significativas entre individuos con y sin diagnóstico, resaltando las diferencias en las mediciones de circunferencia abdominal.

### **Síndrome Metabólico según sexo y grupo etario**

La prevalencia de SM en la población general fue de 42.7% ( $n=952$ ), existiendo un 44.9% ( $n=475$ ) de hombres y un 40.7% ( $n=477$ ) de mujeres,  $p=0.05$ ; ver Gráfico 1. Por su parte, el comportamiento del SM a medida que incrementa la edad muestra un ascenso progresivo desde los individuos más jóvenes (18-19 años) con un 11% hasta los individuos de 60-69 años con un 76.1% de prevalencia, mostrándose un ligero descenso en los sujetos de 70 años o más con un 75.9% de sujetos enfermos. Estas proporciones muestran diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos de mayor edad ( $>60$  años) y los 4 grupos más jóvenes ( $<49$  años).

Al estratificar la población según sexo se observa el mismo comportamiento ascendente conforme avanza la edad, junto a un predominio en la proporción de hombres con SM en comparación con las mujeres, siendo el grupo de 30-39 años el que muestra la mayor diferencia (Hombres 45.2% vs. Mujeres 28.4%,  $p < 0.05$ ). Sin embargo, a partir de los 50 años la frecuencia de sujetos con el diagnóstico se tiende a igualar entre sexos, siendo más notorio en el grupo de 50-59 años este comportamiento, no existiendo diferencia en las proporciones a nivel estadístico (Hombres 64.8% vs. Mujeres 64.7%), Gráfico 2. La distribución de las diferentes combinaciones de fenotipos de SM por sexo se observan en la Tabla 3. En la Tabla 4 se observan las combinaciones diagnósticas más frecuentes en los individuos con síndrome metabólico de la población general y según sexo, en cada uno de los grupos etarios estudiados.

### **Síndrome Metabólico y la clasificación de la Presión Arterial**

Al evaluar el comportamiento del SM de acuerdo a la clasificación de la PA propuesta por el JNC-7, se observa que la proporción de individuos afectados se incrementa conforme se avanza en las categorías de hipertensión, desde un 21.3% ( $n=186$ ) en los pacientes normotensos hasta un 79.6% ( $n=125$ ) en los pacientes hipertensos grado II, con diferencias estadísticamente significativas (Gráfico 3). De manera opuesta la frecuencia de individuos sin diagnóstico de SM es mayor en las categorías donde no hay alteración de la PA.

**Tabla 1. Características generales de la población según la presencia o no de Síndrome Metabólico. Maracaibo, 2013.**

	Diagnostico de Síndrome Metabólico		$\chi^2(p)^*$	Z test p value**
	Sin Diagnóstico (n=1278)	Con Diagnóstico (n=952)		
<b>Sexo (%)</b>			3.857 (0.05)	
Hombres	55.1	44.9		<0.05
Mujeres	59.3	40.7		<0.05
<b>Grupos Etarios (%)</b>			455.306 (3.54x10 <sup>-95</sup> )	
< 20	89.4	10.6		<0.05
20-29	82.6	17.4		<0.05
30-39	63.1	36.9		<0.05
40-49	43.1	56.9		<0.05
50-59	35.2	64.8		<0.05
60-69	23.9	76.1		<0.05
≥ 70	24.1	75.9		<0.05
<b>Grupos Étnicos (%)</b>			2.231 (0.693)	
Mezclados	58.0	42.0		NS
Blancos-Hispánicos	54.0	46.0		NS
Indígenas-Americanos	58.5	41.5		NS
Afro-americanos	54.5	45.5		NS
Otros	57.1	42.9		NS
<b>Estatus Educativo (%)</b>			88.074 (5.42x10 <sup>-19</sup> )	
Analfabeta	40.4	59.6		<0.05
Educación Primaria	38.8	61.2		<0.05
Educación Secundaria	65.9	34.1		<0.05
Educación Superior	55.4	44.6		NS
<b>Estatus Socioeconómico (%)</b>			5.634 (0.228)	
Clase Alta	66.7	33.3		NS
Clase Media-Alta	57.6	42.4		NS
Clase Media	59.3	40.7		NS
Clase Obrera	55.3	44.7		NS
Pobreza Extrema	51.4	48.6		NS
<b>Estado Marital (%)</b>			125.371 (5.97x10 <sup>-28</sup> )	
Solteros	70.8	29.2		<0.05
Casados	47.1	52.9		<0.05
Otros	46.8	53.2		<0.05
<b>Actividad Física<sup>a</sup> (%)</b>			26.533 (2.59x10 <sup>-7</sup> )	
No	54.9	45.1		<0.05
Si	66.9	33.1		<0.05
<b>Hábito Tabáquico (%)</b>			41.910 (7.93x10 <sup>-10</sup> )	
No Fumadores	61.6	38.4		<0.05
Fumadores	50.5	49.5		<0.05
Ex-fumadores	44.4	55.6		<0.05
<b>Diabetes (%)</b>	10.0	90.0	126.336 (1.19x10 <sup>-27</sup> )	<0.05
<b>Hipertensión (%)</b>	22.4	77.6	330.251 (8.48x10 <sup>-74</sup> )	<0.05
<b>Obesidad (%)</b>	33.5	66.5	260.987 (1.05x10 <sup>-58</sup> )	<0.05
<b>Insulinorresistencia (%)</b>	42.1	57.9	159.996 (1.13x10 <sup>-36</sup> )	<0.05

<sup>a</sup> Actividad Física realizada durante el tiempo de ocio (según el IPAQ)

\* Chi Cuadrado, \*\* Prueba Z de proporciones.

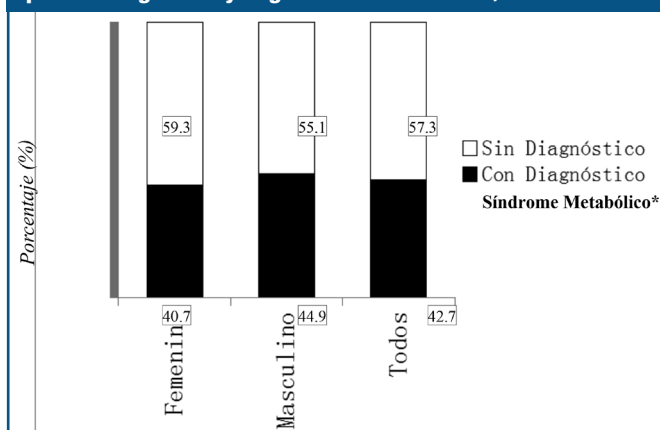
**Tabla 2. Características clínicas y parámetros de laboratorio en la población general. Maracaibo, 2013**

	Diagnóstico de Síndrome Metabólico		p*
	Sin Diagnóstico (n=1278)	Con Diagnóstico (n=952)	
	Media±DE	Media±DE	
Edad (años)	33.3±13.6	47.4±13.9	1.16x10 <sup>-112</sup>
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26.2±5.4	31.2±6.1	2.39x10 <sup>-83</sup>
Circunferencia Abdominal (cm)	88.4±13.1	102.8±14.9	1.68x10 <sup>-120</sup>
HOMA2-IR	1.84±1.10	2.69±1.63	2.20x10 <sup>-44</sup>
Insulina (µU/ml)	12.6±7.8	17.4±10.8	5.69x10 <sup>-33</sup>
Glicemia (mg/dL)	89.7±16.2	110.6±42.2	1.19x10 <sup>-43</sup>
Triglicéridos (mg/dL)	88.2±46.9	186.4±126.4	2.07x10 <sup>-95</sup>
Colesterol Total (mg/dL)	179.75±40.2	205.5±48.9	3.45x10 <sup>-38</sup>
Colesterol HDL (mg/dL)	48.2±12.4	38.6±8.9	1.30x10 <sup>-91</sup>
Colesterol LDL (mg/dL)	113.7±35.9	130.6±39.5	1.24x10 <sup>-23</sup>
PAS (mmHg)	113.6±13.8	127.8±17.1	1.16x10 <sup>-88</sup>
PAD (mmHg)	73.4±9.6	82.5±11.2	7.27x10 <sup>-88</sup>

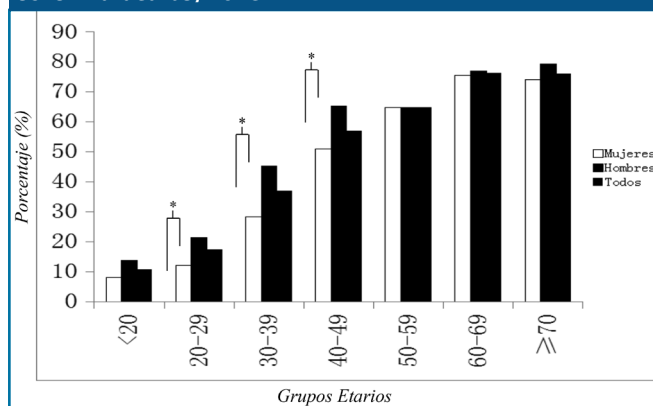
\* Prueba t de Student (luego de hacer transformación logarítmica de las variables)

IMC=Índice de Masa Corporal; PAS=Presión arterial Sistólica; PAD=Presión arterial diastólica.

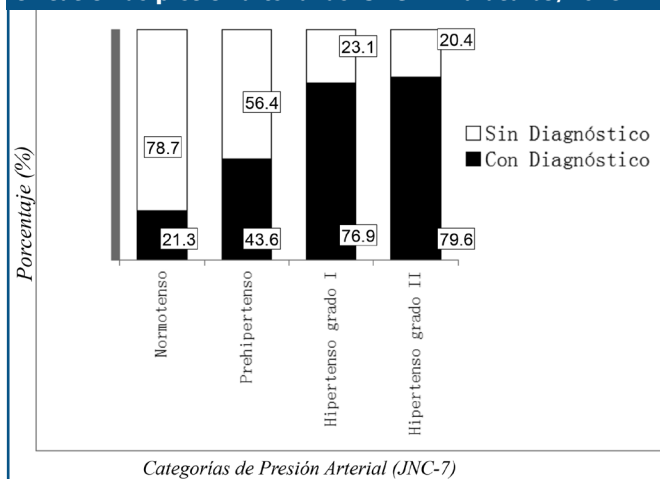
**Gráfico 1. Prevalencia de Síndrome Metabólico en la población general y según sexo. Maracaibo, 2013.**



**Gráfico 2. Distribución de individuos con Síndrome Metabólico por grupo etario en la población general y según sexo. Maracaibo, 2013.**



**Gráfico 3. Prevalencia de Síndrome Metabólico según la clasificación de presión arterial del JNC-7. Maracaibo, 2013.**



### Combinaciones de Síndrome Metabólico y Riesgo Coronario en 10 años

Para el análisis de las posibles combinaciones de los componentes de SM, los fenotipos fueron compuestos utilizando el siguiente acrónimo: C para circunferencia abdominal elevada, G para elevación de glicemia basal, H para niveles bajos de HDL-C, P para hipertensión, y T para hipertriacilgliceridemia. De los 1.378 individuos a quienes se les determinó la probabilidad de desarrollar un evento coronario en 10 años, 44.2% (n=609) no presentaron el diagnóstico de SM según los criterios empleados en el estudio, exhibiendo este grupo de individuos un riesgo promedio de 1.72 (0.79-3.26) para el desarrollo un evento coronario. Mientras que el resto de sujetos (n=769; 55.8%) presentaban el diagnóstico de SM y una mediana de riesgo: 5.13 (2.91-8.30); p=1.72x10<sup>-79</sup>. Este grupo de pacientes fueron estratificados según el número de criterios que presentaron evaluándose el porcentaje de ries-

go de cada grupo, observándose que la combinación de criterios más frecuente fue CPH con un 16.8% (n=129), cuyo promedio de riesgo fue 4.14 (2.69-7.73), seguido de aquellos pacientes que reunieron Todos los criterios diagnósticos con un frecuencia de 14.7% (n=113) y un promedio de riesgo coronario de 8.67 (5.52-13.40). Mientras que tan solo un paciente (0.1%) presentó PHG exhibiendo un riesgo de 5.98%; ver Gráfico 4.

### Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico en Maracaibo

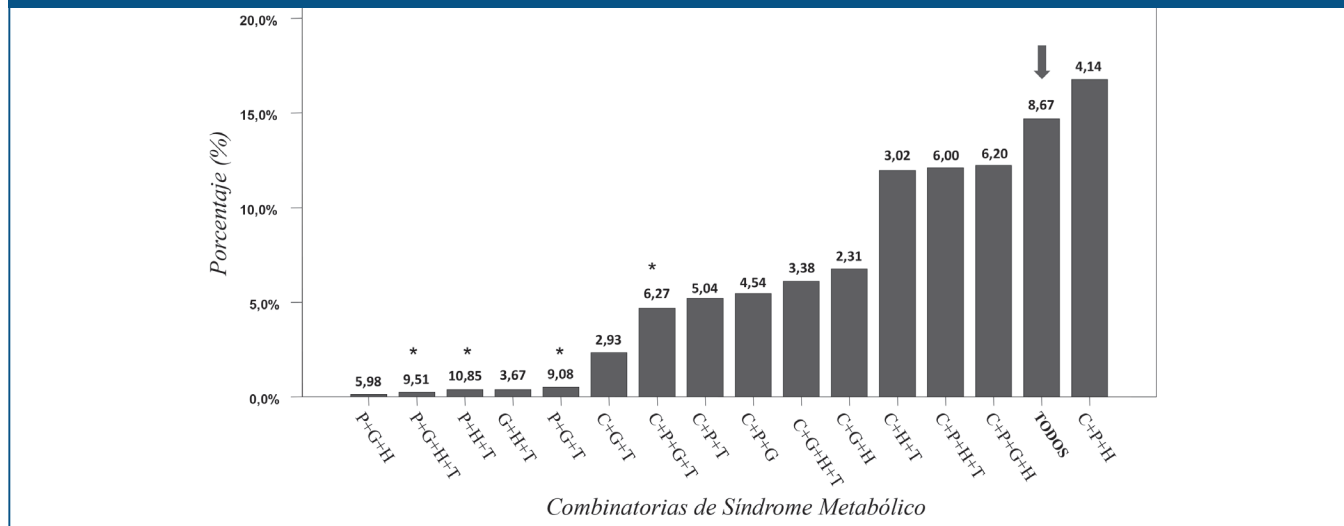
Los individuos con SM presentaron una mediana de HOMA2-IR de 2.30 (1.60-3.30) mientras que los individuos sin SM de 1.60 (1.20-2.20) con diferencias significativas (p<0.0001). Al analizar el nivel de IR de la población general, tanto individuos sanos como pacientes con SM categorizados de acuerdo a las diversas posibles combinaciones de criterios diagnósticos, se observó que una combinación diagnóstica PHT presentan un HOMA2-IR de

1.45 (0.95-2.00) más bajo que los individuos sin SM. Los individuos con los 5 criterios presentes junto con los individuos que tuvieron CGHT mostraron el HOMA2-IR más elevado de 3.00 (2.10-4.10); ver Gráfico 5.

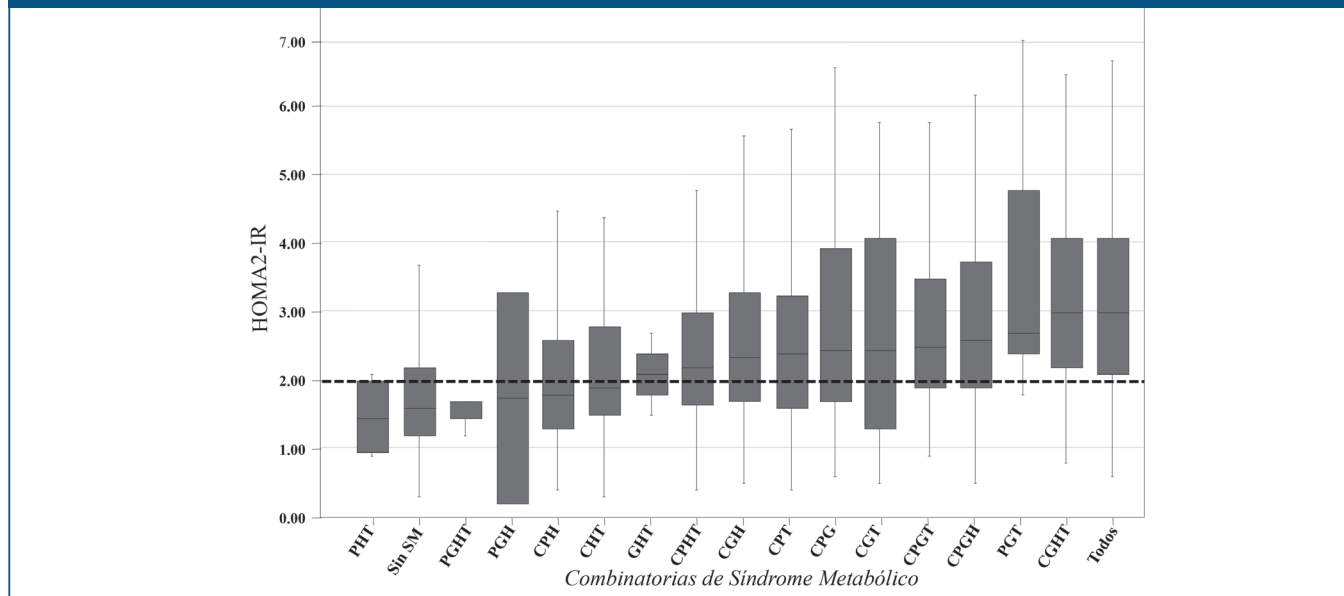
### Factores de riesgo para Síndrome Metabólico en Maracaibo

En el modelo de regresión logística se observa como el sexo, la edad, la hipertensión arterial, la IR y la diabetes mellitus son los factores de riesgo de mayor relevancia en el padecimiento del SM en nuestra población. (Tabla 5) Teniendo los hombres un mayor riesgo al compararlos con las mujeres. Mientras que conforme se incrementa la edad y se avanza en la clasificación de presión arterial, el riesgo también aumenta progresivamente. Asimismo, los diabéticos tienen hasta 4 veces mayor riesgo (OR: 4.46, IC95%: 2.34-8.50; p<0.001), de padecer el síndrome, al igual que los individuos con IR (casi tres veces más posibilidades): OR: 2.99, IC95%: 2.39-3.77; p<0.001.

**Gráfico 4. Distribución de individuos de acuerdo a la frecuencia de combinaciones diagnósticas de Síndrome Metabólico y el porcentaje de riesgo de desarrollar un evento coronario en 10 años. Maracaibo, 2013.**



**Gráfico 5. Distribución de individuos según el nivel de insulinoresistencia para cada combinación diagnóstica de Síndrome Metabólico. Maracaibo, 2013.**



**Tabla 3. Distribución de los diferentes fenotipos según género en la población adulta del municipio Maracaibo. 2013**

Síndrome Metabólico	Numero de Criterios	Combinaciones de Criterios Diagnósticos de SM	Abreviatura	Femenino		Masculino		Total	
				n	%	n	%	n	%
Sin SM	Ninguno	Sin criterio de SM	Sanos	99	8,4	130	12,3	229	10,3
	1 Criterio	Circunferencia elevada	C	135	11,5	105	9,9	240	10,8
		PA elevada o Antecedente de HTA	P	2	0,2	25	2,4	27	1,2
		Glicemia elevada o Antecedente de DM2	G	9	0,8	19	1,8	28	1,3
		HDL bajas	H	90	7,7	62	5,9	152	6,8
		TAG elevados	T	3	0,3	13	1,2	16	,7
	2 Criterios	Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA	CP	62	5,3	66	6,2	128	5,7
		Circunferencia elevada + Glicemia elevada o Antecedente de DM2	CG	37	3,2	22	2,1	59	2,6
		Circunferencia elevada + HDL bajas	CH	217	18,5	81	7,7	298	13,4
		Circunferencia elevada + TAG elevados	CT	8	0,7	15	1,4	23	1,0
		PA elevada o Antecedente de HTA+ Glicemia elevada o Antecedente de DM2	PG	5	0,4	10	,9	15	0,7
		PA elevada o Antecedente de HTA + HDL bajas	PH	10	0,9	12	1,1	22	1,0
		PA elevada o Antecedente de HTA + TAG elevados	PT	0	0,0	0	0,0	0	0,0
		Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas	GH	13	1,1	9	0,9	22	1,0
Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + TAG elevados		GT	0	0,0	5	0,5	5	0,2	
HDL bajas + TAG elevados		HT	8	0,7	12	1,1	20	0,9	
SM	3 Criterios	Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA+ Glicemia elevada o Antecedente de DM2	CPG	21	1,8	35	3,3	56	2,5
		Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA + HDL bajas	CPH	105	9,0	55	5,2	160	7,2
		Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA + TAG elevados	CPT	17	1,5	32	3,0	49	2,2
		Circunferencia elevada + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas	CGH	41	3,5	28	2,6	69	3,1
		Circunferencia elevada + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + TAG elevados	CGT	8	0,7	11	1,0	19	0,9
		Circunferencia elevada + HDL bajas + TAG elevados	CHT	63	5,4	61	5,8	124	5,6
		PA elevada o Antecedente de HTA + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas	PGH	1	0,1	2	0,2	3	0,1
		PA elevada o Antecedente de HTA + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + TAG elevados	PGT	2	0,2	3	0,3	5	0,2
		Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas + TAG elevados	GHT	3	0,3	1	0,1	4	0,2
		PA elevada o Antecedente de HTA + HDL bajas + TAG elevados	PHT	0	0,0	4	0,4	4	0,2
	4 Criterios	Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA+ Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas	CPGH	56	4,8	50	4,7	106	4,8
		Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA+ Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + TAG elevados	CPGT	12	1,0	31	2,9	43	1,9
		Circunferencia elevada + PA elevada o Antecedente de HTA + HDL bajas + TAG elevados	CPHT	52	4,4	63	6,0	115	5,2
		PA elevada o Antecedente de HTA + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL baja + TAG elevados	PGHT	1	0,1	2	0,2	3	0,1
		Circunferencia elevada + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas + TAG elevados	CGHT	28	2,4	28	2,6	56	2,5
	5 Criterios	Circunferencia elevada + Glicemia elevada o Antecedente de DM2 + HDL bajas + TAG elevados + PA elevada o Antecedente de HTA	Todos	64	5,5	66	6,2	130	5,8

**Tabla 4. Combinaciones diagnósticas más frecuentes de Síndrome Metabólico según grupo etario y sexo en sujetos enfermos. Maracaibo, 2013**

Grupo Etarios (años)	Mujeres	Hombres	Todos
	Combinación (%)	Combinación (%)	Combinación (%)
< 20	C-P-H (37.5)	C-P-H (27.3)	C-P-H (31.6)
20-29	C-P-H (23.3)	C-H-T (28.2)	C-H-T (25.7)
30-39	C-H-T (23.2)	C-H-T (22)	C-H-T (22.4)
40-49	C-P-H (25.5)	C-P-H-T-G (19.8)	C-P-H (16)
50-59	C-P-H (19.7)	C-P-H-T-G (14)	C-P-H (15.1)
60-69	C-P-H (24.7)	C-P-H-T-G (25.5)	C-P-H (24.2)
≥ 70	C-P-H-T-G (35.1)	C-P-G (30.4)	C-P-H-T-G (28.3)

C=Circunferencia Abdominal Elevada - G=Glicemia Elevada - H=HDL-C Bajas - P=Presión Arterial Elevada - T=Triacilglicéridos Elevados.

**Tabla 5. Modelo de regresión logística de factores de riesgo para Síndrome Metabólico. Maracaibo, 2013**

	Odds Ratio crudo (IC 95% <sup>a</sup> )	p <sup>b</sup>	Odds Ratio ajustado <sup>c</sup> (IC 95%)	p
<b>Sexo</b>				
Femenino	1.00	-	1.00	-
Masculino	1.19 (1.000 - 1.400)	0.05	1.30 (1.02 - 1.67)	0.04
<b>Insulinorresistencia<sup>d</sup></b>				
Ausente	1.00	-	1.00	-
Presente	3.21 (2.67 - 3.86)	< 0.01	2.21 (1.73 - 2.81)	< 0.01
<b>Diabetes mellitus<sup>e</sup></b>				
Ausente	1.00	-	1.00	-
Presente	13.80 (7.73 - 24.65)	< 0.01	5.06 (2.62 - 9.75)	< 0.01
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>				
< 24.99	1.00	-	1.00	-
25-29.99	3.97 (3.10 - 5.09)	< 0.01	2.71 (1.96 - 3.74)	< 0.01
≥ 30	10.30 (7.99 - 13.26)	< 0.01	4.86 (3.47 - 6.81)	< 0.01
<b>Presión Arterial<sup>f</sup></b>				
Normotenso	1.00	-	1.00	-
Prehipertenso	2.92 (2.36 - 3.61)	< 0.01	1.73 (1.32 - 2.26)	< 0.01
Hipertenso	13.22 (10.15 - 17.23)	< 0.01	4.93 (3.52 - 6.91)	< 0.01
<b>Grupos Etarios (Años)</b>				
< 20	1.00	-	1.00	-
20-29	1.77 (1.05 - 2.98)	0.03	1.27 (0.67 - 2.40)	0.45
30-39	4.79 (2.85 - 8.04)	< 0.01	2.33 (1.22 - 4.44)	0.01
40-49	11.16 (6.70 - 18.56)	< 0.01	4.87 (2.56 - 9.28)	< 0.01
50-59	15.58 (9.25 - 26.24)	< 0.01	5.98 (3.10 - 11.57)	< 0.01
60-69	26.06 (14.38 - 47.21)	< 0.01	7.22 (3.44 - 15.15)	< 0.01
≥ 70	24.99 (12.47 - 50.10)	< 0.01	6.99 (2.94 - 16.62)	< 0.01
<b>Hábito Tabáquico</b>				
No fuma	1.00	-	1.00	-
Ex Fumador	1.84 (1.43 - 2.37)	< 0.01	1.08 (0.77 - 1.52)	0.65
Fuma	1.43 (1.10 - 1.88)	< 0.01	1.39 (0.98 - 1.97)	0.07
<b>Actividad Física<sup>g</sup></b>				
Sedentarismo	1.00	-	1.00	-
Muy baja (<320)	0.79 (0.59 - 1.05)	0.11	0.76 (0.51 - 1.14)	0.19
Baja (320-791.99)	0.75 (0.56 - 1.01)	0.06	0.89 (0.60 - 1.32)	0.56
Moderada (792-2147.99)	0.70 (0.52 - 0.93)	0.01	1.00 (0.67 - 1.51)	0.99
Alta (≥2148)	0.31 (0.22 - 0.43)	< 0.01	0.62 (0.39 - 1.00)	0.05

a Intervalo de Confianza (95%), b Nivel de significancia. c Ajuste por: Sexo, Grupos etarios, Presencia o no de insulinorresistencia, Antecedente personal de diabetes mellitus, hábito tabáquico, Categorías de presión arterial, IMC y actividad física. d Estimada a través de la Formula del HOMA-IR. Punto de Corte ≥2.

e Antecedente personal. f Criterios de clasificación del JNC-7. g Actividad Física realizada durante el tiempo de ocio en Mets/min/sem (según la clasificación del IPAQ).



## DISCUSIÓN

La prevalencia de SM a nivel mundial varía de una región a otra, influenciada por diversos factores como la edad, los grupos étnicos y de forma muy importante por las diversas definiciones empleadas de acuerdo a la población analizada<sup>22</sup>. En el caso de Latinoamérica el estudio CARMELA, plantea un amplio rango de proporciones de individuos afectados en las distintas ciudades donde se llevó a cabo el muestreo, que va desde un 27% (Ciudad de México) hasta un 14% (Quito), resaltando la prevalencia en Barquisimeto de 26%, la única ciudad de nuestro país que participó en el estudio<sup>23</sup>. Pese al amplio panorama que nos da esta investigación, es importante destacar que los criterios diagnósticos empleados en la misma no son los sugeridos en el último consenso del año 2009, en el cual existen importantes diferencias en los parámetros de circunferencia abdominal, criterio de suma relevancia en nuestra población, y que puede generar esas grandes diferencias existentes en la prevalencia exhibida en el presente estudio (42.7%). Estudios previos en nuestra localidad reportan hasta un 31.2% de prevalencia para el año 2005, según los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III)<sup>24</sup>, por lo cual resulta necesario en próximas investigaciones explorar el comportamiento del síndrome en nuestra población según las diversas propuestas diagnósticas sugeridas durante años previos y analizar cómo las variaciones en los puntos de corte de los criterios pueden generar éstas importantes diferencias en las prevalencias; o si desde entonces la proporción de individuos se ha incrementado en nuestra región.

Las variables que mostraron un mayor grado de asociación con el diagnóstico fueron edad, la presencia de Hipertensión Arterial (HTA) y de obesidad. En cuanto al comportamiento epidemiológico según los grupos etarios (cuyo grado de asociación fue el más alto:  $\chi^2=452.563$ ) se observa una tendencia ascendente conforme se incrementa la edad, y por ende una mayor proporción de individuos afectados en la población de los grupos etarios más altos; similar al comportamiento en adultos canadienses<sup>25</sup> y saudíes<sup>26</sup>. Existe una mayor proporción de hombres con SM en comparación con las mujeres en todos los grupos etarios, pero especialmente antes de los 50 años donde la prevalencia parece igualarse en ambos, datos que nos diferencian de la población saudí cuya frecuencia se invierte a favor de las mujeres a partir de los 40 años de edad<sup>26</sup>, mientras que el mismo fenómeno se observa en mujeres estadounidenses pero a partir de los 60 años<sup>27</sup>.

Los mecanismos involucrados en las similitudes entre sexos durante esta etapa, están íntimamente relacionados con el periodo de la menopausia, en el cual la ausencia de estrógenos parecen activar o desencadenar una serie de factores que abarcan modificaciones a nivel neurovascular, cambios estructurales a nivel de miocardio, disminución de los niveles plasmáticos de adiponectina, aumento en la liberación de mediadores inflamatorios y adipocinas incluso a nivel de grasa epicárdica<sup>28-30</sup>. Por ende, este grupo de pacientes deben ser sometidos a una evaluación

constante, integral y destinada a la prevención y/o manejo terapéutico de las numerosas complicaciones que desencadena el SM, dada la gran asociación existente entre éste y la mortalidad de origen cardiovascular, especialmente en la mujer menopáusica<sup>31</sup>.

Sin embargo, al evaluar cuales combinaciones diagnósticas afectaban a este grupo de mujeres, no se observó una agrupación de alteraciones específicas en ellas. Asimismo, el comportamiento de estas combinaciones en el sexo femenino es muy similar al exhibido en la población general conforme se incrementa la edad, mientras que en los hombres la agrupación de factores es diferente al mostrado en las mujeres, especialmente a partir de los 40 años donde se reúnen una mayor cantidad de criterios diagnósticos y por ende un peor perfil de riesgo en estos individuos. La circunferencia abdominal elevada es una alteración que aparece en todos los grupos etarios sin importar el sexo, lo cual difiere de lo planteado por Kuk y cols., en más de 6000 individuos del estudio NHANES quienes sugieren que esta medición antropométrica tiene una mayor importancia pero en el sexo femenino<sup>32</sup>, estos hallazgos hacen necesario un análisis de los puntos de corte empleados en nuestra región. A pesar de estas diferencias, coincidimos con dicho estudio en la gran heterogeneidad implicada en el diagnóstico de SM, en no considerarlo una simple entidad nosológica dicotómica sino una asociación de factores que deben evaluarse en conjunto para brindar un manejo individualizado a cada paciente<sup>33</sup>.

Por su parte, la elevación de la PA es otra alteración que se presenta sin distinguir edad o sexo en nuestra población, (Gráfico 3) la evaluación del comportamiento del SM según los estadios de PA (JNC-7) demuestra el importante incremento en la frecuencia de individuos que al padecer HTA también presentan el síndrome, incluso con proporciones superiores a las exhibidas en estadounidenses<sup>34</sup>. Es importante destacar el aumento en la frecuencia de individuos con SM desde el estadio de normotensión a prehipertensión, quienes además tuvieron un incremento en los niveles de IMC, circunferencia abdominal y HOMA2-IR, incluso hasta en sujetos hipertensos, hallazgos que coinciden con lo planteado por Kanauchi y cols., quienes sugieren que la IR es el principal contribuyente en este comportamiento en la población japonesa<sup>35</sup>. Es ampliamente conocido que tanto la obesidad como la IR son los principales componentes del SM que favorecen un aumento en los niveles de PA no solo de forma directa sino también estimulando el sistema renina-angiotensina-aldosterona, disminuyendo los niveles de adiponectina, sobreestimando el sistema simpático, ocasionando disfunción endotelial, entre otros mecanismos poco dilucidados<sup>36-37</sup>.

Los diversos criterios diagnósticos de SM han sido ampliamente discutidos durante años<sup>38</sup>, pero la evaluación del comportamiento de las posibles combinaciones diagnósticas es un tema poco estudiado en nuestra región. Numerosas investigaciones<sup>39-40</sup> han evaluado la influencia de la cantidad de factores que forman parte del diagnós-

tico, pero más allá de esto resulta necesario profundizar cuáles de esos factores se agrupan con mayor frecuencia, con la finalidad de ejecutar medidas terapéuticas, que si bien permitan un correcto manejo del paciente con SM, estén enfocadas en el control estricto de las principales alteraciones que éstos presenten.

En nuestro estudio la mayor proporción de sujetos con SM reunieron solo 3 criterios: HDL-C bajas, Circunferencia Abdominal y Presión Arterial elevada, esta agrupación de factores de riesgo es la más frecuente debido a la alta prevalencia de los mismos en nuestra población. En el caso de la hipoalfalipoproteinemia, estimaciones a nivel local la sitúan como la dislipidemia más frecuente con más de 50% de prevalencia<sup>41</sup> y en la cual la influencia tanto ambiental como genética parece jugar un papel de suma importancia en nuestro continente<sup>42</sup>. Similar comportamiento exhibe la hipertensión arterial con reportes hasta de 37%<sup>43</sup>. Mientras que la obesidad central es una de las alteraciones antropométricas de mayor prevalencia en nuestra región, siendo importante considerar la determinación de puntos de corte de circunferencia abdominal adaptados a las características de nuestra población<sup>14</sup>. Esta sugerencia está basada en un hallazgo particular de nuestro estudio, en el cual las combinaciones diagnósticas más frecuentes siempre incluyen el aumento en el perímetro abdominal en asociación con otros criterios (Gráfico 4). Resultados similares a los planteados por diversos estudios en los países occidentales<sup>23,34</sup>, y que difieren a los exhibidos en poblaciones asiáticas<sup>24</sup>, lo cual reafirma la necesidad de utilizar puntos de corte ajustados a nuestras características socio-culturales.

Por otra parte, varios investigadores han planteado al SM como un nuevo factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, cuya asociación con el resto de factores constituyen lo que en la actualidad se conoce como riesgo cardiometabólico<sup>44</sup>, relacionándose hasta con un incremento 2 veces mayor en la aparición de diversos eventos cardiovasculares, según lo planteado por Motillo y cols.<sup>45</sup> en un metaanálisis que incluyó más de 80 estudios. Pese a que la mayoría de investigaciones que relacionan el diagnóstico de SM con la aparición de eventos cardiovasculares son de tipo longitudinal<sup>12,13</sup>, la realización de los mismos en nuestra región no es sencilla, por lo cual la solución más factible para nuestras poblaciones es la calibración de la fórmula original del estudio Framingham para el cálculo del riesgo de padecer un evento coronario en 10 años<sup>46</sup>, evidenciando que los individuos que presentaron SM tuvieron un mayor porcentaje de riesgo al compararlos con los sujetos sanos, con diferencias estadísticamente significativas. El grupo que individuos con Todos los criterios diagnósticos, tuvo el mayor porcentaje de riesgo coronario de 8.67 (5.52-13.40) entre los grupos más prevalentes de SM, sin embargo no mostró diferencias estadísticamente significativas con otras combinaciones de criterios diagnósticos, que si bien presentaron un alto porcentaje de riesgo fueron grupos poco prevalentes, pero que deben tener un manejo estricto por parte del

profesional de salud dado el alto riesgo que generan.

Por otra parte, es ampliamente conocido que la IR es una alteración metabólica común en los pacientes con SM<sup>47</sup>, sin embargo es difícil contrastar resultados basados en las diversas combinaciones de los componentes del mismo con el HOMA2-IR, ya que en diversas partes del mundo se estudia de manera independiente la asociación de estos factores, llegando incluso a establecer patrones de acuerdo al número de componentes que lo conforman, tal como lo han reportado Rutter y cols.<sup>48</sup> en 2898 individuos del estudio Framingham, quienes observaron el aumento progresivo del HOMA2-IR conforme aumenta el número de criterios diagnósticos propuestos por el ATP III. Sin embargo, Ying y cols.<sup>49</sup> demuestran un comportamiento similar en 5576 individuos chinos, pero según los criterios sugeridos por la IDF. En nuestro estudio se observa una tendencia análoga a las investigaciones anteriores, pero consideramos la evaluación del HOMA2-IR según las posibles combinaciones diagnósticas de SM (Gráfico 5).

Es interesante determinar cómo ciertas combinatorias generan un mayor grado de IR a pesar de estar conformadas por tan solo 3 criterios, lo cual demuestra que pese a tener el diagnóstico del síndrome, aspectos como el estadio del cuadro deben ser tomados en cuenta ya que podrían influir en el nivel de IR. Es importante destacar, que además de la alta frecuencia de obesidad abdominal elevada en nuestra población, las combinaciones que incluían esta alteración antropométrica mostraron mayores niveles de HOMA2-IR, lo cual demuestra que su medición es un buen subrogado de IR en la práctica clínica.

En cuanto al grupo de pacientes que mostró presión arterial elevada, glicemia alterada en ayuno y TAG elevados, tienen como característica resaltante el antecedente personal de DM2, quienes no estaban controlados (glicemia elevada) y al encontrarse en un estadio avanzado de este padecimiento (fase catabólica) los niveles plasmáticos de TAG se incrementan y el perímetro abdominal disminuye, pero manteniendo un riesgo coronario considerablemente elevado (9,08%; 7,33-9,36). Yamada y cols.<sup>50</sup> han observado que esta combinación de criterios también genera el mayor grado de IR en 3.899 japoneses, pero con la acotación de una mayor asociación con IMC que con circunferencia abdominal.

En cuanto al análisis de factores de riesgo metabólicos, sociodemográficos y de estilo de vida en nuestra población los de mayor importancia fueron el sexo, la edad, la IR, la PA y el hábito tabáquico. Los hombres presentaron 1,4 veces más de riesgo de padecer SM con respecto a las mujeres, fenómeno explicado por el efecto protector estrogénico en el sexo femenino antes de la menopausia<sup>51</sup>. Asimismo, la asociación de los grupos etarios planteada anteriormente no solo se limita al incremento en la prevalencia conforme avanza la edad, sino también a un verdadero factor de riesgo tal como se ha planteado en la población estadounidense y coreana<sup>28,51</sup>, sin embargo el

riesgo exhibido en estas investigaciones es ligeramente menor al presentado en nuestra población, en la cual la agregación de anormalidades metabólicas propias del envejecimiento parece ser de suma importancia y por ende, debe ser considerado en el manejo terapéutico-preventivo en este grupo de pacientes.

Por su parte, los factores susceptibles a modificación como la IR, el hábito tabáquico, la PA y el ejercicio deben constituir la base terapéutica y preventiva para los pacientes que padecen el síndrome<sup>52</sup>. La condición de fumador aumenta 1,3 veces la probabilidad de padecer SM, resultados muy similares a los reportados por Park y cols.<sup>51</sup> en individuos de ambos sexos (OR Hombres 1,4 vs. Mujeres 1,6) aunque contrastantes a los observados en tailandeses durante análisis multivariable<sup>44</sup>. Sin embargo, es ampliamente conocido que las alteraciones que forman parte del SM y su agregación se asocian con mayor IR en los individuos fumadores<sup>53</sup>. Dado el interesante comportamiento del SM según las categorías de PA, esta variable fue incluida en los modelos multivariable revelando hasta 2 veces mayor riesgo de padecer el síndrome en los individuos prehipertensos con respecto a los normotensos y un incremento considerable en los pacientes con hipertensión ya establecida, incluso tras el ajuste con el resto de variables. Esto demuestra la gran importancia en el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado de esta alteración vascular.

Finalmente, la actividad física aparece como un factor protector, observándose una disminución en los OR conforme se incrementaron los METS/min/sem durante el tiempo de ocio con significancia estadística en el grupo de individuos que realizaron un patrón alto de ejercicio ( $\geq 2148$  METS/min/sem). Estos resultados difieren a los exhibidos en coreanos donde el beneficio parece presentarse solo en hombres<sup>51</sup>, mientras que en tailandeses no se evidenciaron resultados significativos<sup>24</sup>. Sin embargo, consideramos el ejercicio un elemento fundamental en el manejo del paciente con SM dados los numerosos beneficios en sus múltiples componentes<sup>54</sup>.

La prevalencia de SM ha mostrado un rápido ascenso en los países en vías de desarrollo durante las últimas décadas, generando un aumento en la morbimortalidad por causas cardiovasculares<sup>55</sup>, sin embargo en la actualidad no existen algoritmos de tratamiento específicos para su manejo, el cual muchos consideran difícil y heterogéneo<sup>52</sup>. No obstante, los cambios en el estilo de vida, (dieta balanceada y ejercicio) son aceptados como elementos invariables en el tratamiento, pero el empleo de terapia farmacológica dependerá en gran medida de la agregación de anormalidades metabólicas<sup>56</sup>. Por ende el estudio de la agrupación de factores de riesgo es fundamental hoy en día, ya que de esta manera el profesional de salud puede ofrecer un diagnóstico personalizado y una estrategia de intervención específica para cada situación.

## Agradecimientos

Este estudio fue financiado por el Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico CONDES) bajo el N° CC-0437-10-21-09-10 y por Fundacite-Zulia bajo el N° FZ-0058-2007.

## Conflicto de interés

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629-36.
2. Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? *Diabetes Care* 2006;29:1689-92.
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-7.
4. Novo S, Balbarini A, Belch JJ, Bonura F, Clement DL, Diamantopoulos E, Fareed J, Norgren L, Poredos P, Rotzocil K. The metabolic syndrome: definition, diagnosis and management. *Int Angiol* 2008;27(3):220-31.
5. Eckel RH, Alberti KG, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010;375:181-3.
6. Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, Petocz P, Brand-Miller JC. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *Am J Clin Nutr* 2010;92:83-92.
7. Panza F, Frisardi V, Capurso C, Imbimbo BP, Vendemiale G, Santamato A, D'Onofrio G, Seripa D, Sancarlo D, Pilotto A, Solfrizzi V. Metabolic Syndrome and Cognitive Impairment: Current Epidemiology and Possible Underlying Mechanisms. *J Alzheimers Dis* 2010;21:691-724.
8. Trichopoulou A, Bamia C, Lagiou P, Trichopoulos D. Conformity to traditional Mediterranean diet and breast cancer risk in the Greek EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010;92:620-5.
9. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):535-536.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
11. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
12. 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;164:1066-76.
13. Sarmiento Méndez LM, Roca-Cusachs Coll A, Arrouyo-Díaz JA, Benet Gustà MT, Solé Villa MJ, Franco Peral M. Comparación de las definiciones de síndrome metabólico según ATP III e IDF. *Rev Clin Esp*. 2008;208(7):333-8.
14. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. 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; International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-45.
15. Bermúdez V, París Marcano R, Cano C, Arráiz N, Amell A, Cabrera M, Reyna N, Mengual E, Vega L, Finol F, Luti Y, Sánchez D, Sánchez W, González J, Montes J, Rojas E, Cano J, Cano R, Velasco M, Miranda JL. The Maracaibo City Metabolic Syndrome Prevalence Study: Design and Scope. *Am J Therapeutics* 2010;17:288-94.

16. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silberchatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
17. Rojas J. International physical activity questionnaire overestimation is ameliorated by individual analysis of the scores. [Tesis para el título de Magister Scientiarum] Maracaibo: Univ. del Zulia; 2010.
18. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003;289(19):2560-2571.
19. World Health Organization. The World Health Report 2003. Available at: <http://www.who.int/whr/2003/en/>
20. Health Statistics. NHANES III reference manuals and reports (CDROM). Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention, 1996. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/nhanes3/cdrom/NHCS/MANU-ALS/ANTHRO.pdf>
21. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program (Letter). *Diabetes Care* 1998;21:2191-2192.
22. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci* 2007;333:362-371.
23. Pramparo P, Boissonnet C, Schargrodsky H, CARMELA. Evaluation of Cardiovascular Risk in Seven Cities in Latin America: the Main Conclusions of the CARMELA Study and Substudies. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:377-382.
24. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, Calmón G, Clavel E, Castillo-Florez S, Goldberg R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;69(1):63-77.
25. Riediger N, Clara I. Prevalence of metabolic syndrome in the Canadian adult population. *CMAJ* 2011;183(15):E1127-34.
26. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkharfy KM, Sabico SL, Chrousos GP. Decreasing Prevalence of the Full Metabolic Syndrome but a Persistently High Prevalence of Dyslipidemia among Adult Arabs. *PLoS ONE* 2010;5(8):e12159.
27. 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, 2003-2006. National health statistics reports; no 13. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2009.
28. Ren J, Kelley RO. Cardiac Health in Women with Metabolic Syndrome: Clinical Aspects and Pathophysiology. *Obesity* 2009;17:1114-1123.
29. Henneman P, Janssens AC, Silikens MC, Frolich M, Frants RR, Oostra BA, van Duijn CM, van Dijk KW. Menopause impacts the relation of plasma adiponectin levels with the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2010;267(4):402-9.
30. Fei J, Cook C, Blough E, Santanam N. Age and Sex Mediated Changes in Epicardial Fat Adipokines. *Atherosclerosis*. 2010;212(2):488-94.
31. Lin JW, Caffrey JL, Chang MH, Lin YS. Sex, Menopause, Metabolic Syndrome, and All-Cause and Cause-Specific Mortality-Cohort Analysis from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:4258-4267.
32. Kuk J, Ardern CI. Age and Sex Differences in the Clustering of Metabolic Syndrome Factors. *Diabetes Care* 2010;33:2457-2461.
33. Qiao Q, Laatikainen T, Zethelius B, Stegmayr B, Eliasson M, Jousilahti P, Tuomilehto J. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts. *Stroke* 2009;40:337-343.
34. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *Journal of Diabetes* 2010;2:180-193.
35. Kanauchi M, Kanauchi K, Hashimoto T, Saito Y. Metabolic syndrome and new category «pre-hypertension» in a Japanese population. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1365-70.
36. Alberto Cordero, José Moreno, Eduardo Alegría. Hipertensión arterial y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:38D-45D.
37. Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, Mancia G. The metabolic syndrome in hypertension: European society of hypertension position statement. *Journal of Hypertension* 2008;26:1891-1900.
38. Qiao Q. Comparison of three different definitions for the metabolic syndrome in non-diabetic Europeans. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2005;5:161-8.
39. Saely C, Aczel S, Marte T, Langer P, Hoeffle G, Drexel H. The Metabolic Syndrome, Insulin Resistance, and Cardiovascular Risk in Diabetic and Non-diabetic Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(10):5698-5703.
40. Kadota A, Hozawa , Okamura T, Kadowak T, Nakamura K, Murakami Y, Hayakawa T, Kita Y, Okayama A, Makamura Y, Sashiwagi A, Ueshima H. Relationship Between Metabolic Risk Factor Clustering and Cardiovascular Mortality Stratified by High Blood Glucose and Obesity. *Diabetes Care* 2007;30:1533-1538.
41. Ryder E, Silva E, Sulbarán T, Fernández V, Campos G, Calmon G, Clavel E, Raleigh X, Florez H. Black hispanics have a worse cardiovascular risk profile than mixed hispanics in Venezuela. *Invest Clin* 2007;48(1):45-55.
42. Aguilar Salinas C, Canizales-Quinteros S, Rojas-Martínez R, Mehta R, Villarreal-Molina MT, Arellano-Campos, Riba L, Gómez-Pérez FJ, Tusié-Luna MT. Hypoalphalipoproteinemia in populations of Native American ancestry: an opportunity to assess the interaction of genes and the environment. *Current Opinion in Lipidology* 2009;20:92-97.
43. Sulbarán T, Silva E, Calmon G. Epidemiological aspects of arterial hypertension in Maracaibo, Venezuela. *J Hum Hypertens* 2000;Suppl1:S6-S9.
44. Aekplakorn W, Kessomboon P, Sangthong R, Chariyalertsak S, Putwatana P, Inthawong R, Nityanant W, Taneepanichskul S. Urban and rural variation in clustering of metabolic syndrome components in the Thai population: results from the fourth National Health Examination Survey 2009. *BMC Public Health*. 2011;11:854.
45. Mottillo S, Filion KB, Genest Jm Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-1132.
46. Icaza G, Núñez L, Marrugat J, Mujica V, Escobar MC, Jimenez AL, Pérez P, Palomo I. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria mediante la función de Framingham adaptada para la población chilena. *Rev Med Chil* 2009;137:1273-82.
47. De Pergola G, Giorgino F, Benigno R, Guida P and Giorgino R. Independent Influence of Insulin, Catecholamines, and Thyroid Hormones on Metabolic Syndrome. *Obesity* 2008;16(11):2405-2411
48. Rutter M, Meigs J, Sullivan L, D'Agostino R, and Wilson P. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Incident Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2005;54:3252-3257.
49. Ying X, Song Zh, Zhao Ch, Jiang Y. Association between Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) and Components of Metabolic Syndrome in Young Chinese Men. *Iranian J Publ Health* 2011;40(2):1-5.
50. Yamada C, Moriyama K, Takashi E. Association between insulin resistance and metabolic syndrome risk factors in Japanese. *Journal of Diabetes Investigation* 2012;3(2):185-190.
51. Park HS, Oh SW, Cho SI, Choi WH, Kim YS. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *International Journal of Epidemiology* 2004;33:328-336.
52. Giugliano, Ceriello A, Esposito K. Are there specific treatments for the metabolic syndrome? *Am J Clin Nutr* 2008;87:8-11.
53. Tahtinen TM, Vanhala MJ, Oikarinen JA, Keinänen-Kiukaanniemi SM. Effect of smoking on the prevalence of insulin resistance-associated cardiovascular risk factors among Finnish men in military service. *J Cardiovasc Risk* 1998;5:319-23.
54. Carroll S, Dudfield M. What is the Relationship Between Exercise and Metabolic Abnormalities? *Sports Med* 2004;34(6):371-418.
55. Misra A, Khurana L. Obesity and the Metabolic Syndrome in Developing Countries. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:S9-S30.
56. Duvnjak L and Duvnjak M. The Metabolic Syndrome – an Ongoing Story. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2009;60(S7):19-24.