

Síndrome metabólico: frecuencia de sus componentes y riesgo global de cardiopatía coronaria

Metabolic syndrome: frequency of its components and global risk for coronary heart disease

Síndrome metabólica: frequência de seus componentes e risco global de cardiopatía coronariana

► Raúl Ignacio Coniglio^{1a,b}, Jorge Nellem^{2a}, Norberto Sibechi^{1a}, Osvaldo Colombo^{3c}, por los autores del estudio IFRALAC[#]

¹ Doctor en Bioquímica (UBA)

² Bioquímico

³ Médico Cardiólogo

^a Fundación de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC)

^b Instituto Bioquímico Clínico Integral SRL. Viedma

^c Sanatorio Austral SRL. Viedma

[#] Autores del estudio IFRALAC (Investigación sobre factores de riesgo cardiovascular de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad): Freundlich de Coniglio CJ, Torres M., Cornelio C, y los siguientes profesionales por región, provincia y número de laboratorio de ALAC: REGIÓN CENTRAL: Ciudad de Buenos Aires: Lab N° 41: Winne V, Díaz Krall S, Rapela R; Lab N° 68: Oneto A, Aranda C, Aymard A, Schonfeld C; Provincia de Buenos Aires: Martínez: Lab N° 25: Agusti E, Hidalgo G, Ciera Sawicz MC; Vicente López: Lab. N° 54: Molinari LA, Vivona MA, Firpo C, Misiunas AL, Moses N; Bahía Blanca (Pcia. de Buenos Aires): Lab. N° 1: Gentili R, Gentili AH, Gentili RO (h), Deblauwe G, Suarez R; Mar del Plata (Pcia. de Buenos Aires): Lab N° 4: Fares Taie FH, Márquez J, Echeverría H, Paoletti M, Bailleau N; Junín: Lab. N° 5: Milani HL, Quattordio L, Pissaco A; La Plata: Lab. N° 12: Pessacq V, Monachesi de Pessacq AM, Pessacq MT, Barbere L; San Nicolás: Lab N° 65: Beleme CA, Beleme ML. Provincia de Santa Fe: Rosario: Lab. N° 7: Scrigna JA,

Solari MB, Serrano AM, Diez F, Linchenco AM; Lab. N° 31: Campodonico M, Dip G, Fay F, Fay M; Rafaela: Lab. N° 67: Albrecht A, Salcedo L, Vanzini L, Giraudo G. Provincia de Entre Ríos: Concepción del Uruguay: Lab. N° 19: Gadea F, Peresson E, Chappuis L; Paraná: Lab. N° 20: Sandoz S, Don L, Marroquin Delgado C.; Colón: Lab. N° 30: Hellmers C, Hellmers LR de; Gualaguaychu: Lab. N° 53: Raffo N, Piaggio N, Piaggio R. Provincia de La Pampa: General Pico: Lab. N° 24: Riesco S, Riesco O; Santa Rosa: Lab. N° 27: Rosendo M, Fernández M, Braun S. REGIÓN DE CUYO: Provincia de Mendoza: Mendoza: Lab N° 17: Pérez Elizalde R (h). REGIÓN NEA: Provincia de Chaco: Resistencia: Lab N° 40: Lugo LR, Falcón T. Provincia de Formosa: Formosa: Lab. N° 69: Coronel G, Motter R, Molina D, Unsain M. REGIÓN NOA: Provincia de Jujuy: Jujuy: Lab. N° 28: Reyna C, Sleibe Rahe E, Martínez MA; Lab. N° 22: Osuna J, MacDougall N, Siufi R, Siufi C. Provincia de Salta: Salta: Lab. N° 61: Medrano F y Zeitune I. Provincia de Tucumán: SM Tucumán: Lab. N° 47: Chaila MZ, Pondal B, Manzur E, Simesen de Bielke MG, Simesen de Bielke C. Provincia de Catamarca: Catamarca: Lab. N° 18: Lejtman RG, Acosta GE. Provincia de La Rioja: La Rioja: Lab. N° 52: Lozdan. REGIÓN PATAGONIA: Provincia de Río Negro: Cipolletti: Lab. N° 23: Kossman AJ, Becher SC, Calvo H; Bariloche: Lab. N° 60: Bálsamo NC, Rossi RV, Mastroiani C, Martinel Ferreira F, Arredondo C; Viedma: Lab. N° 70: Otero JC, Salgueiro AM, Malaspina MM, Colombo O. Provincia de Chubut: Comodoro Rivadavia: Lab. N° 2: Reyes S, Pasotti V, Lebrun MF; Trelew: Lab. N° 11: Bensimon M, Carminatti S; Esquel: Lab. N° 44: Gerosa L, Gerosa P, Parra I; Puerto Madryn: Lab. N° 71: Wargon LB, González Raics C, Gamba P, Trovant H, Fernández AM. Provincia de Santa Cruz: Río Gallegos: Lab N° 49: Mordacci AE, Grosso OJ, Irazoqui HI, Anglesio C, Barrera E.

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

ABREVIATURAS

SM = Síndrome metabólico; RG = Riesgo global; DMT2 = Diabetes mellitus tipo 2; ECV = Enfermedad cardiovascular; EC = Enfermedad coronaria.

SM = Síndrome metabólica; RG = Riesgo global; DMT2 = Diabetes mellitus tipo 2; ECV = Doença cardiovascular; EC = Doença coronariana

Resumen

El síndrome metabólico (SM) incluye un conjunto de componentes que lo asocia con el riesgo para diabetes *mellitus* y aterosclerosis. El cálculo del riesgo global (RG) de cardiopatía coronaria (Estudio de Framingham) permite su categorización. El objetivo de este trabajo fue describir en trabajadores con SM definido según el *National Cholesterol Education Program* (ATP III): a) la frecuencia de las asociaciones de los componentes de SM y b) la distribución de frecuencia de valores de RG bajo, moderado y alto. A partir de un estudio observacional y multicéntrico de 2806 trabajadores de ambos sexos entre 40 a 65 años de edad de Argentina, se seleccionaron 625 individuos con SM. La frecuencia de individuos con tres componentes de SM fue 67,4%, con cuatro 28,6% y con cinco 4%. La combinación más frecuente en varones fue obesidad central con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y TG ≥ 150 mg/dL 26,5%; en mujeres fue la misma combinación pero con C-HDL bajo, 20,5%. En varones, 26,5% tenían SM sin obesidad central y 27,8% tenían glucosa ≥ 110 mg/dL. RG moderado y alto se halló en 62,2% de varones y 13,9% de mujeres pero 37,8% de varones y 86,1% de mujeres tenían RG bajo. Los resultados mostraron la heterogeneidad con que se presentó el SM según la frecuencia de sus componentes y señalan la necesidad de incluir el cálculo de RG en la evaluación clínica.

Palabras clave: síndrome metabólico * frecuencia de los componentes * riesgo global de enfermedad coronaria (Estudio de Framingham)

Summary

The metabolic syndrome (MS) includes an aggregate of components that is associated with the risk of diabetes mellitus and atherosclerosis. The calculation of the global risk score (GR) for coronary disease (Framingham Study) allows their categorization. The objectives of this work were to describe: a) the frequency of the associations of the MS components; b) the distribution of the frequency of low, moderate and high GR values in employees with MS defined by the National Cholesterol Education Program (ATP III). From an observational and multicentric study of 2,806 employees of both sexes between 40-65 years old from Argentina 625 subjects with MS were selected. The frequency of subjects with three components was 67.4%, 28.6% with four, and 4% with five. The most frequent combination in men was central obesity with arterial pressure $\geq 130/85$ mmHg or treated and triglycerides ≥ 150 mg/dL 26.5%. In women, it was similar but, 20.5% were with low HDL cholesterol. In men, 26.5% had MS without central obesity and 27.8% had MS with glucose ≥ 110 mg/dL. Moderate or high GR was found in 62.2% of men and 13.9% of women, but 37.8% of men and 86.1% of women had low GR. The results showed the heterogeneity of MS presentation according to the frequency of its components, and they indicate the need to include GR in the clinical evaluation.

Key words: metabolic syndrome * frequency of components * global risk for coronary heart disease (Framingham Study)

Resumo

A síndrome metabólica (SM) inclui um conjunto de componentes que o associa com o risco para diabetes mellitus e aterosclerose. O cálculo do risco global (RG) de cardiopatia coronária (Estudo de Framingham) permite sua categorização. O objetivo deste trabalho foi descrever em trabalhadores com SM definida conforme o National Cholesterol Education Program (ATP III): a) a frequência das associações dos componentes de SM e b) a distribuição de frequência de valores de RG baixo, moderado e alto. A partir de um estudo observacional e multicêntrico de 2806 trabalhadores de ambos os sexos entre 40 e 65 anos de idade da Argentina, foram selecionados 625 indivíduos com SM. A frequência de indivíduos com três componentes de SM foi 67,4%, com quatro 28,6% e com cinco 4%. A combinação mais frequente em homens foi obesidade central com pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou tratados e TG ≥ 150 mg/dL 26,5%; em mulheres foi a mesma combinação mas com C-HDL baixo, 20,5%. Em homens, 26,5% tinham SM sem obesidade central e 27,8% tinham glicose ≥ 110 mg/dL. RG moderado e alto se encontrou em 62,2% de homens e 13,9% de mulheres, mas 37,8% de homens e 86,1% de mulheres tinham RG baixo. Os resultados mostraram a heterogeneidade com que se apresentou a SM segundo a frequência de seus componentes e apontam a necessidade de incluir o cálculo de RG na avaliação clínica.

Palavras chave: síndrome metabólica * frequência dos componentes * risco global de doença coronariana (Estudo de Framingham)

Introducción

La aterosclerosis tiene su origen en múltiples causas y numerosos factores de riesgo están asociados con su desarrollo. Se la considera una enfermedad inflamatoria por la naturaleza de las interacciones celulares y moleculares durante su desarrollo (1). Aunque en Argentina desde 1980 se ha observado una tendencia decreciente en la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria (EC) (2), teniendo en cuenta la elevada incidencia en varones de más de 40 años y en mujeres después de la menopausia, es necesario detectar con suficiente anticipación a los individuos con alto riesgo para iniciar tratamientos efectivos e intentar cambiar la historia de la enfermedad y disminuir también los costos de la atención médica. Se ha informado que la prevalencia y crecimiento de las enfermedades cardiovasculares en poblaciones latinoamericanas son significativas y se tornarán más severa en las próximas décadas (3).

El panel de expertos III del programa nacional de EEUU para la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia (*National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III - NCEP-ATP III*) (4) estableció como blanco primario el control del colesterol LDL (C-LDL) pero reconoció como blanco secundario al síndrome metabólico (SM), indicando un criterio para la definición del mismo.

El SM está asociado con un riesgo incrementado cinco veces para la diabetes *mellitus* tipo 2 y de dos a tres veces para las enfermedades cardiovasculares (5) (6). El SM puede incluir obesidad abdominal, glucosa alterada en ayunas, insulinoresistencia, dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, niveles reducidos de colesterol HDL, altos niveles de apolipoproteína B y presencia de lipoproteínas pequeñas y densas), hipertensión arterial y un estado protrombótico y proinflamatorio, todos ellos factores de riesgo para la enfermedad coronaria, aunque no siempre presentes en forma simultánea. Se han propuesto diferentes criterios para definir al SM (7-12). El estudio IFRALAC 0001 (13) realizado en empleados de Argentina de 40 a 65 años utilizando tres criterios diferentes para la definición de SM halló una prevalencia entre 26% y 31% según el criterio que se utilice y mostró que la educación menor al nivel secundario se asoció significativamente con la presencia de SM, sobre todo en las mujeres; esos resultados señalan la necesidad de poner los mayores esfuerzos en la detección y tratamiento de este síndrome, sobre todo en los sectores de más bajos recursos económicos.

En este estudio interesó conocer cuáles son las asociaciones más frecuentes de los componentes de SM, habida cuenta que este síndrome está constituido por alteraciones metabólicas que podrían tener distinto origen fisiopatológico. En ese sentido, se ha informado que los individuos con SM con glucosa alterada en ayunas tienen mayor riesgo para la diabetes *mellitus* tipo 2

(DMT2) que aquellos que no la tienen alterada en ayunas (14).

Por otra parte, el NCEP-ATP III (4) propuso calcular el riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años (RG) utilizando los criterios del Estudio de Framingham a partir de la edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL (C-HDL), presión sistólica y hábito de fumar de cada sujeto. La determinación de RG permite seleccionar aquellos sujetos en los cuales se aplicarán los mayores esfuerzos para intentar prevenir o controlar la enfermedad. Se ha sugerido que los sujetos con SM deberían ser evaluados respecto de RG para determinar la estrategia del tratamiento (15) (16). Algunos individuos con SM podrían tener RG bajo y las características del tratamiento serán diferentes de aquellos con SM y RG moderado o alto por el elevado número de factores de riesgo presentes en estos últimos.

Los objetivos de este estudio son describir en un grupo de trabajadores de 40 a 65 años de edad con SM definido según el NCEP-ATP III: a) la frecuencia de las asociaciones de los componentes de SM y b) la frecuencia de RG bajo, moderado y alto en estos individuos.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional y multicéntrico que incluyó trabajadores de 40 a 65 años de edad de diferentes regiones geográficas de Argentina. La Fundación de la Asociación de Laboratorios de Alta Complejidad (ALAC) invitó a participar del estudio a todos los laboratorios distribuidos en las diferentes regiones del país. Se incluyeron 35 de 54 laboratorios (65% del total de la red ALAC). Las regiones, ciudades y laboratorios participantes son descriptas en el apéndice. Los trabajadores fueron reclutados de los exámenes periódicos que se realizaban en empresas u organizaciones privadas, comercios, compañías o aseguradoras de riesgo de trabajo.

A partir de una muestra poblacional de 2806 empleados de 40 a 65 años de edad, 1603 varones y 1203 mujeres, que fue obtenida entre abril de 2004 y diciembre de 2005 en las regiones argentinas del Centro, Noroeste (NOA), Noreste (NEA), Cuyo y Patagonia, cuyos detalles sobre la obtención de la muestra y datos personales de los trabajadores fueron informados en un trabajo anterior (13), se incluyeron en este trabajo 625 individuos que tenían síndrome metabólico con todos sus datos completos.

En este estudio no fueron incluidos sujetos con infarto de miocardio, *by-pass* coronario o angioplastia, enfermedad cerebrovascular, aterosclerosis periférica, enfermedades renales, diabetes, hipotiroidismo, uso de anticonceptivos orales o corticoides o medicación hipolipemiante.

Los trabajadores concurren a los laboratorios con ayuno de 10 a 12 horas y se les extrajeron 10 mL de sangre. El suero fue separado dentro de las dos horas.

Glucosa, colesterol y triglicéridos fueron determinados por métodos enzimáticos con colorimetría final según Trinder, C-HDL fue determinado con un método directo homogéneo en 63% de los laboratorios y por un método con precipitación utilizando ácido fosfotúngstico-cloruro de magnesio en el resto.

La homogeneidad de los resultados fue controlada durante el tiempo de recolección de las muestras a través de la participación de los laboratorios de la red ALAC en un Programa de Control de Calidad Externa (Programa Buenos Aires) conducido por el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) de Argentina. Se verificó que las diferencias en los resultados se encontraran dentro de los límites acordados para el error total.

El SM fue determinado por el criterio de NCEP-ATP III (4): presencia de tres o más de los siguientes parámetros: obesidad abdominal (circunferencia de la cintura), varones >102 cm, mujeres >88 cm; triglicéridos (TG) ≥ 150 mg/dL; colesterol HDL (C-HDL) <40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres; presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg o tratados; glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dL. Una vez completada la planilla con los datos personales y clínicos, se extrajo una muestra de sangre para los análisis bioquímicos.

El análisis estadístico de los datos se realizó utilizando un programa SPSS 11.5. La normalidad de las variables fue estudiada empleando los *tests* de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. En el análisis descriptivo se utilizaron el valor de la media y la desviación estándar para las variables paramétricas y mediana y rango intercuartílico

cuando la distribución no fue gaussiana. Para el análisis de dos variables paramétricas se usó la diferencia de medias (prueba *t* de Student). En caso de variables no paramétricas se aplicó la prueba de Mann-Whitney. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba χ^2 (Chi cuadrado) utilizando un nivel de confianza del 95%.

Resultados

En la Tabla I se muestran las características sociales, clínicas y bioquímicas de 625 trabajadores de 40 a 65 años con síndrome metabólico. Las mujeres tenían una edad promedio dos años mayor que la de varones; 69% de ellas eran posmenopáusicas y tenían mayor frecuencia de obesidad central, sedentarismo, colesterol HDL <50 mg/dL, historia familiar de diabetes y enfermedad coronaria. Los varones tenían mayor frecuencia de presión arterial ($\geq 130/85$ mmHg) o tratados, TG ≥ 150 mg/dL, TG/C-HDL $\geq 3,0$ y glucosa ≥ 110 mg/dL. No se observaron diferencias significativas entre ambos sexos respecto de la frecuencia del nivel de educación menor que 12 años, hábito de fumar e hipercolesterolemia. Se halló que 56,5% de trabajadores con SM eran obesos (IMC ≥ 30 kg/m², sin diferencias significativas entre sexos.

En la Figura 1 se muestra la frecuencia de trabajadores con tres, cuatro y cinco componentes de SM. El 67,4% de los trabajadores tenían sólo tres componentes, el 28,6% tenían cuatro y el 4,0% tenían cinco componentes de SM, sin diferencia significativas entre sexos.

Tabla I. Características sociales, clínicas, bioquímicas y frecuencia de componentes del síndrome metabólico en 625 trabajadores de 40 a 65 años con síndrome metabólico definido según NCEP-ATP III

	Total N = 625	Varones N = 381	Mujeres N = 244	p
Edad (media \pm desviación estándar)	53 \pm 7	52 \pm 7	54 \pm 7	0,024
Educación formal < 12 años (%)	44,8	42,0	49,2	0,078
IMC 25 – 29,9 Kg/m ² (%)	37,8	35,2	41,8	0,095
IMC ≥ 30 Kg/m ² (%)	56,5	59,3	52,0	0,074
Obesidad central (*) (%)	78,1	73,8	84,8	0,001
Sedentarios (%)	46,4	42,0	53,3	0,006
Menopausia (%)			69,3	
Fumadores en el último año (%)	26,6	27,8	24,6	0,372
Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados (%)	87,8	91,1	82,8	0,002
Historia familiar de enfermedad coronaria (%)	18,4	15,5	23,0	0,018
Historia familiar de diabetes <i>mellitus</i> (%)	26,2	20,7	34,8	0,000
Colesterol ≥ 200 mg/dL (%)	67,5	66,4	69,3	0,457
TG ≥ 150 mg/dL (%)	80,6	86,1	72,1	0,000
TG/C-HDL $\geq 3,0$	85,6	92,1	75,4	0,000
C-HDL bajo según el sexo **	68,0	58,5	82,8	0,000
Glucosa ≥ 110 mg/dL (%)	22,1	27,8	13,1	0,000

IMC = Índice de masa Corporal; TG= Triglicéridos; C-HDL = Colesterol transportado por lipoproteínas HDL; * Obesidad central = Circunferencia de cintura >102 cm en varones y >88 cm en mujeres; ** C-HDL <40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres

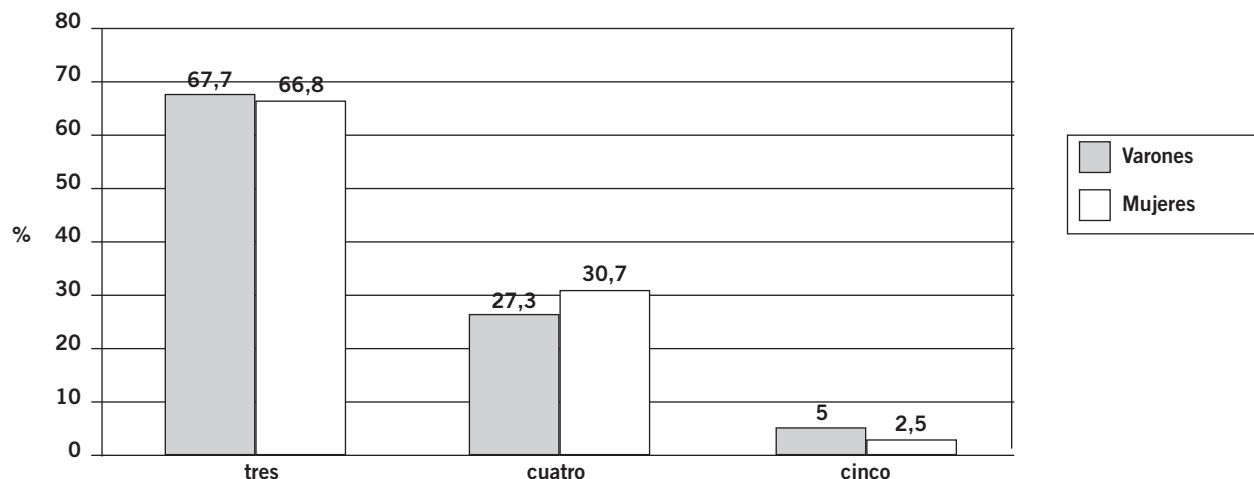


Figura 1. Frecuencia del número de componentes en 625 trabajadores de 40 a 65 años de Argentina con síndrome metabólico definido según NCEP-ATP III

En la Tabla II se muestra la frecuencia de las combinaciones de tres y cuatro componentes de SM. En individuos con sólo tres componentes (67,7% de varones y 66,8% de mujeres) la combinación de obesidad central con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y TG ≥ 150 mg/dL fue la más frecuente en varones, con diferencias significativas respecto de mujeres, 26,5% vs 13,6%, $p=0,000$, mientras que en mujeres la combinación más fre-

cuenta fue la obesidad central con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y C-HDL < 50 mg/dL; 20,5% vs 6,6%, $p=0,000$. La dislipemia (TG ≥ 150 mg/dL y C-HDL bajo según el sexo) con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados se halló en 17,3% de varones y en 13,5% de mujeres, sin diferencias significativas entre sexos. La dislipemia con obesidad central fue más frecuente en mujeres que en varones, 14,3% vs 6,6%, $p=0,001$.

Tabla II. Frecuencia de las combinaciones de los componentes del síndrome metabólico definido según NCEP-ATP III en 625 trabajadores de 40 a 65 años

Componentes de SM	Varones N=381	Mujeres N=244	p
Combinaciones de tres componentes			
OB+ TG + PA	26,5	13,6	0,000
TG + HDL + PA	17,3	13,5	0,205
OB + HDL + PA	6,6	20,5	0,000
OB + TG + HDL	6,6	14,3	0,001
TG + PA + Glu	5,0	0,0	0,000
OB + PA + Glu	3,1	2,5	0,615
OB + HDL + Glu	1,0	1,2	0,835
HDL + PA + Glu	0,8	0,4	0,564
TG + HDL + Glu	0,3	0,8	0,325
OB + TG + Glu	0,5	0,0	0,257
Combinaciones de cuatro componentes			
OB + TG + HDL + PA	15,2	25,0	0,002
OB + TG + PA + Glu	6,3	1,2	0,002
OB + HDL + PA + Glu	2,4	3,3	0,492
TG + HDL + PA + Glu	2,9	0,4	0,028
OB + TG + HDL + Glu	0,5	0,8	0,652
Combinación de cinco componentes			
OB + TG + HDL + PA + Glu	5,0	2,5	0,116
Total de combinaciones	100,0	100,0	

Abreviaturas: OB = Obesidad central; circunferencia de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres; TG = Triglicéridos ≥ 150 mg/dL; HDL = Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad < 40 mg/dL en varones y < 50 mg/dL en mujeres; PA = Presión arterial sistólica ≥ 130 o presión arterial diastólica ≥ 85 o tratados; Glu = Glucemia ≥ 110 mg/dL

Respecto de las combinaciones de cuatro componentes de SM, la asociación de obesidad central con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y dislipemia fue la más frecuente y se halló más frecuentemente en mujeres que en varones, 25,0 vs 15,2, $p=0,002$. El SM con cuatro componentes, sin obesidad central, se halló en 2,9% de varones y 0,4% de mujeres, $p=0,028$.

La frecuencia de individuos con cinco componentes de SM fue 5,0% en varones y 2,5% en mujeres sin diferencias significativas.

Cuando se utilizó $TG/C-HDL \geq 3,0$ como indicador de dislipemia, la asociación con obesidad central y presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados estaba presente en 58,3% de varones y 45,5% de mujeres, $p=0,002$.

Se observó que una cuarta parte de los varones (26,2%) tenía SM sin obesidad central, mientras que esta combinación fue menor en las mujeres (15,2%), $p=0,001$. También se observó que el SM con presencia de glucemia ≥ 110 mg/dL fue más frecuente en varones que en mujeres, 27,8% vs 13,1% ($p=0,000$). La frecuencia de SM sin presencia de presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados (obesos centrales con dislipemia y glucosa alterada en ayunas) fue mayor en mujeres que varones, 17,2% vs 8,9% ($p=0,002$). Respecto de SM sin dislipemia (obesos centrales con presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y glucosa alterada en ayunas) fue poco frecuente y sin diferencias significativas entre sexos (3,1% en varones y 2,5% en mujeres).

Fue de interés determinar la asociación de SM con el riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años (RG). En la Figura 2 se observa que 12,9% de varones y 4,1% de mujeres con SM tenían RG $>20\%$ (riesgo equivalente a enfermedad coronaria). El RG moderado y alto fue

encontrado en 62,2% de varones y 13,9% de mujeres ($p=0,000$). El RG $<10\%$ se halló en 37,8% de varones y 86,1% de mujeres ($p=0,000$)

Discusión

La obesidad ($IMC \geq 30$ kg/m²) fue muy frecuente (56,5%) en los empleados con SM que se estudiaron y es un factor de riesgo independiente para la ECV (17); el aumento de su prevalencia en la población en los últimos años (18) incrementa la prevalencia de desórdenes que están relacionados con ella, tales como la insulino-resistencia y la hipertensión arterial (19) (20).

Este trabajo mostró la frecuencia de las diferentes combinaciones con que se presentan los componentes de SM definidos según NCEP-ATP III en una muestra poblacional de trabajadores de 40 a 65 años de Argentina. Por la factibilidad del estudio, los empleados estudiados tenían un ayuno previo de 10 a 12 horas y podría haber habido algún sesgo al caracterizar a algunos de ellos como hipertriglicéridémicos ($TG \geq 150$ mg/dL), los cuales con un ayuno previo de 12 a 14 horas podrían haber tenido $TG < 150$ mg/dL.

La combinación de componentes más frecuente en los trabajadores con SM fue la obesidad central con la presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y la dislipemia, aunque ésta se asoció en forma diferente cuando se consideró el sexo, mientras que en varones fue más frecuente $TG \geq 150$ mg/dL; en mujeres fue C-HDL bajo. El aumento del tejido adiposo visceral se asocia con cambios en la función de los adipocitos y macrófagos presentes en ese tejido generándose un estado infla-

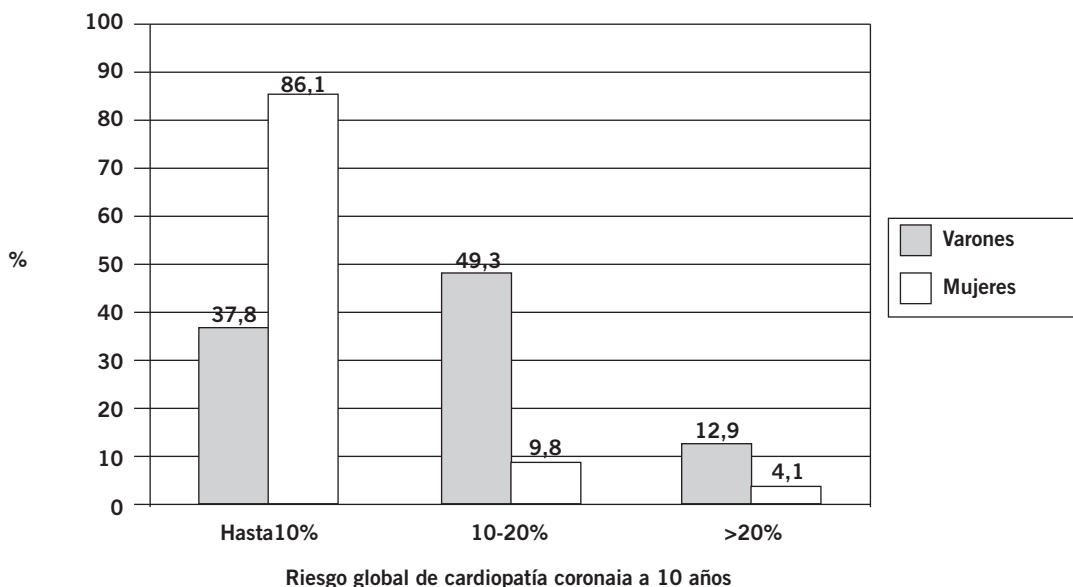


Figura 2. Riesgo global de cardiopatía coronaria a 10 años en 625 trabajadores de 40 a 65 años con síndrome metabólico definido según NCEP-ATP III

matorio crónico de bajo grado, con hipersecreción de adipocitoquinas pro-aterogénicas, pro-inflamatorias, pro-trombóticas y pro-diabéticas acompañadas por una disminución en la producción de adiponectina (21). Estas alteraciones se encuentran en el SM y conducen a través del tiempo al desarrollo de DMT2 y ECV. El riesgo de diabetes tipo 2 es cinco o seis veces más común en personas obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) que en aquellas con peso normal (22).

La presencia de dislipemia también puede estimarse a través de la relación TG/C-HDL $\geq 3,0$ la cual puede ser un simple y poderoso predictor de insulino-resistencia y de riesgo cardiovascular en sujetos no-diabéticos de cualquier raza o etnicidad (23) (24). El cociente TG/C-HDL $\geq 3,0$ asociado con la obesidad central y la presión arterial $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ o tratados se encontró presente en mayor proporción de varones (58,3%) que en mujeres (45,5%) ($p=0,002$), lo cual puede explicarse porque la relación TG/C-HDL $\geq 3,0$ fue considerablemente más frecuente en aquellos para el valor de corte tomado en cuenta (Tabla I).

Según el criterio de definición de NCEP-ATP III se asume que el síndrome metabólico tiene una base fisiopatológica multifactorial (25) y que la obesidad central no es una condición necesaria. En este estudio, 26,2% de varones y 15,1% de mujeres ($p=0,001$) tenían SM sin obesidad central, sin embargo, los componentes presentes en esos casos también podrían tener su origen en la insulino-resistencia y/o hiperinsulinemia compensadora (26). Se ha informado que SM e insulino-resistencia (IR) no son sinónimos pero IR aumenta la probabilidad de desarrollarlo y puede estar presente en sujetos obesos y no-obesos (23). En este sentido, en un estudio en población asiática (27) se informó que la prevalencia de SM fue 26,2% y que un tercio de esos individuos tenían la circunferencia de la cintura con valores menores que los requeridos, pero tenían presente por lo menos tres componentes de SM. En estos casos, otros mecanismos metabólicos que no están relacionados con la obesidad central podrían estar implicados, entre ellos un defecto en la acción de la insulina (28) y esos individuos también estarían en riesgo para la DMT2 y la ECV (29).

En este estudio también se halló que 27,8% de varones y 13,1% de mujeres ($p=0,000$) tenían SM con glucemia $\geq 110 \text{ mg/dL}$; este grupo de individuos tendría mayor riesgo para la diabetes *mellitus* tipo 2 que el grupo con glucemia $< 110 \text{ mg/dL}$. Se ha mencionado que la presencia de SM incrementa el riesgo de DMT2 en cinco veces (30) pero otros autores también informaron que SM e insulino-resistencia tienen un efecto aditivo porque los pacientes muestran seis a siete veces incrementado el riesgo para DMT2 (14). Por otra parte, se ha informado que el riesgo para la diabetes conferido por la glucosa alterada en ayunas (GAA) o la intolerancia a la glucosa (ITG) es más alto que el conferido por los otros componentes del SM (31). También se ha mostrado que GAA y ITG predi-

cen el desarrollo de DMT2 independientemente de los otros componentes de SM (32).

La presencia de SM con presión arterial menor de 130/85 mmHg fue más frecuente en mujeres que en varones ($p=0,002$). Según los resultados de estudios de seguimiento realizados en una población china (33), ($N=11058$, edad 30 años y más, seguidos durante 10,6 años), con SM sin hipertensión y sin diabetes, no tenían riesgo incrementado para mortalidad por todas las causas o cardiovascular, pero tenían riesgo incrementado para hipertensión arterial y diabetes. Esas observaciones señalan el diferente riesgo que pueden tener los individuos con SM respecto de ECV según los componentes que configuran el síndrome en cada caso.

Por otra parte, aunque el SM es una herramienta clínica para identificar personas con riesgo a largo plazo para ECV y DMT2, para plazos más cortos (10 años) es mejor utilizar el algoritmo para riesgo global, por ejemplo, el informado por el Estudio de Framingham (25).

La función para el cálculo del riesgo de cardiopatía coronaria a 10 años del Estudio de Framingham ha sido ampliamente utilizada por muchos autores porque procede de un estudio poblacional longitudinal realizado durante años que utilizó una excelente metodología. Aunque el estilo de vida y las características étnicas de los trabajadores estudiados podrían ser diferentes de las del estudio Framingham, en ambos las personas fueron de origen predominantemente caucásico (34). Además, se ha señalado que blancos hispanicos, negros no-hispanicos y americanos hispanicos tienen RG comparables (35).

El SM no incluye factores de riesgo como la edad, el nivel de colesterol o el hábito de fumar, sin embargo, si se agrega el *score* del Estudio de Framingham en la evaluación, se logran identificar mejor los sujetos de alto riesgo a 10 años. Se ha informado que combinando la identificación de SM con el *score* de Framingham se pudo identificar el 70% de los sujetos que desarrollaron eventos cardiovasculares (36).

La frecuencia del hábito de fumar entre los sujetos con SM fue similar a la informada por otros autores en 11550 individuos de 25 a 64 años de América latina (37), 30% (22% - 45%) y no se observaron diferencias entre ambos sexos. Este factor de riesgo tiene relevancia cuando se evalúa el riesgo cardiovascular de un individuo a corto plazo (10 años) a través de un *score* de riesgo.

Las personas con SM y RG moderado, 49,3% de varones y 9,8% de mujeres constituyeron un grupo de alto riesgo para la enfermedad coronaria por el elevado número de factores de riesgo presentes y deberían ser detectadas y tratadas. Sin embargo, también se demostró que 37,8% de los varones y 86,1% de mujeres con SM tenían bajo riesgo global para EC a 10 años indicando la necesidad de categorizar los sujetos con SM respecto de RG. Con respecto a la elevada frecuencia de mujeres con SM y bajo RG, otros autores también informaron que la ecuación del Estudio de Framingham clasifica en exceso con

bajo RG a las mujeres (38). Esta observación sugiere la conveniencia de profundizar los estudios sobre la asignación de los puntajes para el cálculo de RG en el caso de las mujeres.

Conclusiones

El estudio fue útil para mostrar las asociaciones de componentes más frecuentes con que se presenta el SM cuando es definido según NCEP-ATP III. La combinación más frecuente en trabajadores con síndrome metabólico fue la obesidad central con la presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratados y con alteraciones en los lípidos (TG ≥ 150 mg/dL y/o C-HDL bajo) sin presencia de glucosa alterada en ayunas. Sin embargo, la significativa frecuencia de varones y mujeres con SM sin obesidad central o con glucosa alterada en ayunas mostró su heterogeneidad sugiriendo diferentes perfiles de riesgo en los individuos respecto de la enfermedad cardiovascular y la diabetes.

La elevada frecuencia en varones con RG moderado y alto de cardiopatía a 10 años señaló la necesidad de realizar mayores esfuerzos para su detección y tratamiento, habida cuenta del elevado número de factores de riesgo causales y predisponentes presentes. Sin embargo, también se halló una significativa proporción de varones y mujeres con SM que tenían bajo RG de cardiopatía coronaria a 10 años. Estas observaciones muestran la necesidad de incluir el *score* del Estudio de Framingham en la evaluación clínica de individuos con síndrome metabólico para mejorar la categorización del riesgo cardiovascular a corto plazo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las empresas Biolinker SRL y Biodiagnostics por su colaboración con los reactivos y controles de calidad analítica.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este estudio no presenta conflictos financieros o personales que hayan influenciado los resultados obtenidos.

CORRESPONDENCIA

DR. RAÚL IGNACIO CONIGLIO
Saavedra 372
8500 Viedma, RÍO NEGRO, Argentina
Fax (54-02920) 423320
E-mail: raulconiglio@speedy.com.ar

Referencias bibliográficas

- Ross R. Atherosclerosis – An inflammatory disease. *New Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
- Sosa Liprandi MI, González MA, Rivero Ayerza MR, Iglesias RM, Vilar de Sarachaga D, Sosa Liprandi A. Tendencias de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en la República Argentina durante el período 1980 – 1997. *Rev Argent Cardiol* 1999; 67: 733-8.
- Davidson JA, Moreno PR, Badimon JJ, Lopez-Candales A, Maisonet Giachello AL, Ovalle F, et al. Cardiovascular disease prevention and care in Latino and Hispanic subjects. *Endocrinol Pract* 2007; 13: 77-85.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti L, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
- Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Jose R, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-50.
- 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* 1988; 15: 539-53.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16: 442-3.
- Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American Collage of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrinol Pract* 2003; 9: 237-52.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, and IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059-62.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-52.
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. *Circulation* 2009; 120: 1640-5.
- Coniglio RI, Nelles J, Gentili R, Sibechi N, Agusti E, Torres M, et al, por los autores del Estudio Ifrac 0001. Síndrome metabólico en empleados en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69: 246-52.
- Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino Sr RB, Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30: 1219-25.
- Grundy SM. Atherogenic dyslipidemia associated with metabolic syndrome and insulin resistance. *Clin Cornerstone* 2006; 8 Suppl 1:S21-7.
- Hoang KC, Ghandehari H, Lopez VA, Barboza MG, Wong ND. Global coronary heart disease risk assessment of US

- persons with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2008; 31: 1405-9.
17. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918.
 18. Flegal KM, Carroll MD, Orden CL, Jonson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1723-7.
 19. Montani J-P, Antic V, Zang Z, Dulloo A. Pathways from obesity to hypertension: from the perspectiva of a vicious triangle. *Intern J Obes* 2002; 26: S28-38.
 20. Jonk AM, Houben AJ, Jongh RT de, Serne EH, Schaper NC, Stehouwer CD. Microvascular dysfunction in obesity: a potencial mechanism in the pathogenesis of obesity-associated insulin resistance and hypertension. *Physiology* 2007; 22: 252-60.
 21. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 2959-71.
 22. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999; 282: 1523-9.
 23. Reaven G. Metabolic syndrome. Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 286-8.
 24. Li C, Ford ES, Meng YX, Reaven GM. Does the association of the triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race ethnicity? *Cardiovasc Diabetol* 2008; 7: 4.
 25. Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? *Diabetes Care* 2006; 29: 1689-92.
 26. Reaven G. Just being alive is not good enough. *Clin Chem* 2005; 51:1354-7
 27. Lee J, Ma S, Heng D, Tan CE, Chew SK, Hughes K, et al. Should central obesity be an optional or essential component of the metabolic syndrome? Ischemic heart disease risk in the Singapore Cardiovascular Cohort Study. *Diabetes Care* 2007; 30: 343-7.
 28. Reaven G. Why a cluster is truly a cluster: Insulin resistance and cardiovascular disease. *Clin Chem* 2008; 54: 785-7.
 29. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
 30. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JI, Smith Jr SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24: e13-18.
 31. Bonora E, Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, et al. The metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004; 21: 52-8.
 32. Eckel RH. Mechanisms of the components of the metabolic syndrome that predispose to diabetes and atherosclerotic CVD. *Proc Nutr Soc* 2007; 66: 82-95.
 33. Hsu PF, Chiang SY, Chen HM, Tsai ST, Chou P, Chen CH. Clinical significance of the metabolic syndrome in the absence of established hypertension and diabetes: A community-based study. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79: 461-7.
 34. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97: 1837-47.
 35. Goff DC, Nichman MZ, Chan W, Ramsey DJ, Labarthe DR, Ortiz C. Greater incident of hospitalized myocardial infarction among Mexican Americans than non-Hispanic whites: The Corpus Christi Heart Project 1988-1992. *Circulation* 1997; 95: 1433-40.
 36. Akosah KO, McHugh VL, Mathiasson MA, Kulkarni A, Barnhart SI. Metabolic syndrome and coronary heart disease equivalent conditions in predicting cardiovascular events in young to middle-aged adults. *J Cardiometab Syndr* 2006; 1: 173-7.
 37. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Aycaguer LC, Touboul PJ et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American Cities. *Am J Med* 2008; 121: 58-65.
 38. Michos ED, Nasir K, Braunstein JB, Rumberger JA, Budoff MJ, Post WS, et al. Framingham risk equation underestimates subclinical atherosclerosis risk in asymptomatic women. *Atherosclerosis* 2006; 184: 201-6.

Aceptado para su publicación el 18 de febrero de 2011

