

**VALIDEZ DE LAS DEFINICIONES DEL SÍNDROME METABÓLICO (IDF, OMS Y
ATPIII) Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA**

LUIS ADRIÁN BOLÍVAR MEJÍA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
BUCARAMANGA**

2019

**VALIDEZ DE LAS DEFINICIONES DEL SÍNDROME METABÓLICO (IDF, OMS Y
ATPIII) Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE EVENTOS
CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA**

LUIS ADRIÁN BOLÍVAR MEJÍA

Tesis de grado para optar por el título de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Director

BORIS EDUARDO VESGA ANGARITA

Cardiólogo Intervencionista y Vascular Periférico

Codirectora

LINA MARÍA VERA CALA

Médica Epidemióloga

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

BUCARAMANGA

2019

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	12
1. ESTADO DEL ARTE	13
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
3. HIPÓTESIS	26
4. OBJETIVOS	27
4.1 OBJETIVO GENERAL	27
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
5. METODOLOGÍA	28
5.1 DISEÑO	28
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	28
5.2.1 Criterios de inclusión en la encuesta basal	29
5.2.2 Criterios de exclusión	29
5.3 RECLUTAMIENTO	29
5.4 TAMAÑO DE MUESTRA	30
5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	30
5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	33
6. ASPECTOS ÉTICOS	34
7. RESULTADOS	36

8. DISCUSIÓN	44
9. CONCLUSIONES	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
BIBLIOGRAFÍA	56

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico	15
Tabla 2. Prevalencia de Síndrome Metabólico en Colombia	17
Tabla 3. Calculo de tamaño de muestra	30
Tabla 5. Variables demográficas y clínicas de la población a estudio	37
Tabla 6. Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico discriminada por sexo según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013	38
Tabla 7. Valoración del índice de Kappappa entre las diferentes definiciones de Síndrome Metabólico	42
Tabla 8. Validez del síndrome del síndrome metabólico y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población a estudio	43

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013	40
Figura 2. Prevalencia del síndrome metabólico discriminada por sexo según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013	41

RESUMEN

TITULO: VALIDEZ DE LAS DEFINICIONES DEL SÍNDROME METABÓLICO (IDF, OMS Y ATPIII) Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA*

AUTOR: LUIS ADRIÁN BOLÍVAR MEJÍA**

PALABRAS CLAVE: Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Obesidad.

DESCRIPCIÓN:

Introducción: Estudios previos han encontrado variabilidad en la prevalencia del síndrome metabólico según diferentes definiciones. El objetivo del presente estudio fue determinar el grado de acuerdo entre las diferentes definiciones y su validez pronóstica en una cohorte de población colombiana.

Métodos: cohorte prospectiva realizada en pacientes de 15 a 64 años. Se realizaron mediciones estandarizadas de los factores de riesgo cardiovascular en 2001, 2007 y 2013. Se realizó un análisis univariado para describir la distribución de estos factores de riesgo cardiovascular según las definiciones del síndrome metabólico propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Adult Panel Treatment III (ATPIII) y la Federación Internacional de Diabetes (FID). El análisis de concordancia se realizó de acuerdo con el índice de concordancia Kappa. Se estimó la validez pronóstica, a través de la sensibilidad y especificidad de cada una de las definiciones de síndrome metabólico para el desarrollo del resultado primario.

Resultados: En 2001, se incluyeron 2432 participantes. El 67% fueron mujeres. La edad promedio fue de 36 años. La prevalencia de síndrome metabólico según las definiciones de la OMS, ATPIII y FDI fue de 5,2%, 7,0% y 11,3% en 2001, 11,8%, 9,5% y 17,0% en 2007 y 24,0%, 17,3% y 29,0% en 2013 respectivamente. Se documentó un grado de acuerdo moderado entre las definiciones usadas. El desenlace primario se presentó 40 participantes, de los cuales 12 tenían antecedentes de síndrome metabólico según la definición ATPIII (sensibilidad: 95%, especificidad: 30%) 17 según la definición de la IDF (sensibilidad: 90%, especificidad: 42)% y 7 según la definición de la OMS (sensibilidad: 96%, especificidad: 18%).

Conclusión: Existe una variabilidad en la prevalencia del síndrome metabólico según cada una de las diferentes definiciones utilizadas. Las definiciones de síndrome metabólico utilizadas mostraron buena sensibilidad y poca especificidad para el desarrollo de eventos cardiovasculares.

* Trabajo de grado

** Facultad de Salud, Escuela de Medicina. Departamento de Medicina Interna. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita. Cardiólogo.

ABSTRACT

TITLE: VALIDITY OF THE METABOLIC SYNDROME DEFINITIONS (IDF, WHO AND ATPIII) AND ITS ASSOCIATION WITH THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR EVENTS IN A COLOMBIAN POPULATION*

AUTHOR: LUIS ADRIÁN BOLÍVAR MEJÍA**

KEYWORDS: Metabolic Síndrome, Diabetes Mellitus, High Blood Pressure, Obesity.

DESCRIPTION:

Introduction: Previous studies have found variability in the prevalence of metabolic syndrome according different definitions. The objective of the present study was to determine the degree of agreement between different definitions a its prognostic validity in a Colombian population-based cohort.

Methods: Prospective cohort conducted in patients aged between 15 to 64 years. Standardized measurements of cardiovascular risk factors were made in 2001, 2007 and 2013. Univariate analysis was performed to describe the distribution of these cardiovascular risk factors according to metabolic syndrome definition proposed by World Health Organization (WHO), Adult Panel Treatment III (ATPIII) and International Diabetes Federation (IDF). Concordance analysis was performed according to the Kappa concordance index. The prognostic validity was estimated, through sensitivity and specificity of each one of metabolic syndrome definitions for the development of the primary outcome.

Results: In 2001, 2432 participants were included. 67% were women. The average age was 36 years. The prevalence of metabolic syndrome according to the WHO, ATPIII and IDF definitions was 5.2%, 7.0%, and 11.3% in 2001, 11.8%, 9.5% and 17.0% in 2007 and 24%, 17.3% and 29.0% in 2013 respectively. There was evidence of moderate agreement between definitions. The primary outcome was presented by 40 participants of which 12 had a history of metabolic syndrome according to the ATPIII definition (sensitivity: 95%, specificity: 30%) 17 according to the IDF definition (sensitivity: 90%, specificity: 42)% and 7 according to the WHO definition (sensitivity: 96%, specificity: 18%).

Conclusion: There is variability in the prevalence of metabolic syndrome according to each of the different definitions used. The metabolic syndrome definitions used showed good sensitivity and poor specificity for the development of cardiovascular events.

* Degree work

** Faculty of Health, Medical School. Internal Medicine Department. Director: Boris Eduardo Vesga Angarita. Cardiologist.

TÍTULO

Validez de las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en una población colombiana.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad en el mundo. En Colombia, durante las últimas dos décadas se ha evidenciado un aumento en la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular en hombres y mujeres, el cual se encuentra en probable relación con el envejecimiento de la población, el cambio en el estilo de vida y el consecuente aumento en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular.

La coexistencia de algunos de estos factores de riesgo ha sido denominada síndrome metabólico, existiendo en la actualidad diferentes criterios para su definición, dentro de los que se encuentran los propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (ATPIII) y la International Diabetes Federation (IDF). Dado que la prevalencia de síndrome metabólico depende de los criterios de clasificación empleados para su definición y teniendo en cuenta su importancia en cuanto a la relación con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, se hace necesario comparar la asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares del síndrome metabólico según cada una de estas definiciones.

1. ESTADO DEL ARTE

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de mortalidad en el mundo. Según informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2012 las ECV causaron 17 millones de muertes, representando con esto el 48% de las muertes secundarias a enfermedades crónicas no transmisibles, estimándose que esta cifra podría alcanzar valores cercanos a los 25 millones para el año 2030¹. A su vez, en el año 2016, la cardiopatía isquémica fue la primera causa de muerte en el mundo, seguida de la enfermedad cerebrovascular, representando juntas el 85,1% de todas las muertes por enfermedades cardiovasculares².

En Colombia, las muertes por enfermedades cardiovasculares han venido en aumento, de tal forma, entre los años 1998 y 2000, la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria en hombres y mujeres fue del 93,4 y 60,9 por cada 100.000 habitantes respectivamente, mientras que entre los años 2007 y 2009, dicha tasa llegó a 124,7 y 88,3 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres, respectivamente¹. Este aumento en la mortalidad probablemente se ha asociado con el envejecimiento de la población así como al aumento concomitante de la prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, teniendo en cuenta que la expectativa de vida al nacer pasó de 67,99 años durante el periodo comprendido entre 1985 y 1990, a 75,22 años en el quinquenio del 2010 a 2015³, con un aumento de la población mayor de 60 años de 600.000 en 1950 a 3 millones en el año 2001, estimándose que esta cifra alcanzará los 15,5 millones en el año 2050, esperando con esto un aumento simultáneo del número de muertes por ECV³.

Dado el alto impacto de las ECV, durante el último siglo se han realizado múltiples esfuerzos en identificar los factores asociados a su desarrollo, siendo el Framingham Heart Study sin duda alguna una de las mayores contribuciones en la

historia en cuanto a la identificación de factores de riesgo relacionados con ECV. El mismo, se inició en el año 1948 en la ciudad Framingham, ubicada en el estado de Massachusetts, Estados Unidos, a la cual debe su nombre, y a la fecha actual ha seguido a tres generaciones de participantes vigilando en ellos el desarrollo de las ECV y los factores asociados a las mismas, dentro de los que se ha identificado la edad, sexo, cifras tensionales, obesidad, tabaquismo, actividad física y niveles de colesterol y glicemia como algunas de las variables que aumentan el riesgo de desarrollar ECV⁴.

Notando la coexistencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular en un mismo individuo, en 1988 Gerald Reaven, médico endocrinólogo de la Universidad de Stanford, propuso denominar “síndrome X” a la presencia concomitante de hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia y alteraciones en los niveles de glucosa; término que posteriormente sería sustituido por “síndrome de resistencia a la insulina” en 1991, denominándose finalmente como “síndrome metabólico” en 1992⁵. Desde entonces, diferentes organizaciones han modificado los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, siendo las ampliamente usadas y estudiadas las propuestas en 1999 por la OMS, en el 2001 por el ATPIII y en el 2005 por la IDF (tabla 1).

Dicha mezcla de factores de riesgo cardiovascular, no solo contribuyen de manera independiente al aumento del riesgo cardiovascular, dado que convergen en una vía final común a partir de la que se derivan dos mecanismos fisiopatogénicos claves para el desarrollo de ECV: la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial. Es así, como dicha entidad ha sido concebida como un síndrome, documentándose adicionalmente evidencia que respalda la utilidad de tratar cada uno de sus componentes, y el impacto positivo que esto genera en la disminución de la incidencia de ECV.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico

	ATPIII	IDF	OMS
Insulino resistencia			GAA, TGA, DM más dos de los siguientes:
Obesidad	Cintura ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres	Cintura >94 cm (h) >80 cm (m) más dos de los siguientes:	IMC > 30 y/o relación cintura cadera $> 0,9$ en varones o $> 0,85$ en mujeres
Dislipidemia	TGC ≥ 150 mg/dl o HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres	TGC ≥ 150 mg/dl o HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres	TGC ≥ 150 mg/dl y/o HDL < 35 mg/dl en varones o < 39 mg/dl en mujeres
Presión arterial	$\geq 130/85$ mm Hg	$\geq 130/85$ mm Hg	$\geq 140/90$ mm Hg
Glucemia	Glucemia en ayunas > 110 mg/dl	Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl	

DM: diabetes mellitus tipo 2; GAA: glucemia alterada en ayunas; TGA: tolerancia a la glucosa alterada; TGC: triglicéridos, HDL: high density lipoprotein

La importancia del síndrome metabólico radica en la evidencia disponible que asocia su presencia con el desarrollo de ECV. Múltiples estudios han sido realizados buscando demostrar la asociación entre síndrome metabólico y las ECV, no obstante, los resultados individuales de cada uno de ellos no han sido siempre concluyentes, e incluso en ocasiones se han mostrado contradictorios, en cierta medida por el uso de diferentes definiciones de síndrome metabólico, lo que dificulta que dichos resultados sean comparables entre sí. Así mismo, algunos de estos estudios no cuentan con el suficiente poder estadístico para dar respuestas definitivas sobre dicha asociación⁶⁻¹². Dado lo anterior, se han llevado a cabo meta-análisis con el fin de evaluar el verdadero impacto del síndrome metabólico sobre el riesgo cardiovascular, a partir de los cuales se ha llegado a resultados sólidos que indican que la presencia de síndrome metabólico se asocia no solo

con el desarrollo de eventos cardiovasculares, sino también, con la muerte por enfermedad cardiovascular y la muerte por cualquier causa¹³⁻¹⁵.

Prevalencia del síndrome metabólico en Colombia

La prevalencia del síndrome metabólico en Colombia ha sido estimada en diferentes estudios, variando desde 4,9% hasta el 90,5%¹⁶⁻³¹ (tabla 2). Dicha variabilidad se debe principalmente a los grupos poblacionales estudiados y los criterios diagnósticos empleados para su definición, encontrándose así mismo variabilidad en la concordancia diagnóstica entre las diferentes definiciones, documentándose en algunos estudios que esta es mayor entre los criterios ATPIII e IDF y entre los criterios OMS e IDF, sin que este comportamiento sea similar en los trabajos realizados¹⁶⁻³¹.

En un estudio realizado en pacientes hipertensos de la ciudad de Cartagena de Indias en el que se incluyeron 323 individuos mayores de 25 años²⁶, se encontró buena concordancia entre la prevalencia hallada por las definiciones IDF y ATPIII, no obstante, posteriormente en esta misma ciudad se llevó a cabo otro estudio en el que se incluyeron 670 individuos con edades entre los 20 y 80 años²⁷, encontrándose una baja concordancia entre las prevalencias halladas por estas dos definiciones, siendo estos resultados similares a los encontrados por un estudio adicional realizado en Bogotá²⁸, en el que se incluyeron 357 individuos entre los 20 y 60 años de edad, en el cual se encontró una escasa concordancia entre la prevalencia hallada por las definiciones ATPIII e IDF. Esta concordancia mostró variabilidad según el grupo etario evaluado, siendo mayor en los individuos entre los 21 y los 30 años y aquellos entre 51 y 60 años²⁸.

Tabla 2. Prevalencia de Síndrome Metabólico en Colombia¹⁶⁻²⁹

Autor	Año de publicación	IDF (%)	ATPIII (%)	OMS (%)
García y col.	2017		39,0	
Martinez y col.	2017	6,0		
Barrera y col.	2017	8,4		
Urina y col.	2016	16,8		
Hormaza y col.	2013	57,1	37,5	
Polo y col.	2013		46,0	
Bohórquez y col.	2013	90,5	61,2	43,1
Forero y col.	2013	19,9	10,4	
Mora y col.	2012	35,1	30,3	4,9
Paternina y col.	2009	81,2	59,9	
Navarro y col.	2008		74,2	
Manzur y col.	2008		22,0	
Pinzón y col.	2007	32,9	12,3	
Lombo y col.	2006		27,3	
Rincón y col.	2004		13,2	
Villegas y col.	2003		23,6	

En Bucaramanga, en un trabajo publicado en el año 2007 en el que se incluyeron 155 individuos²⁰, en el cual se buscaba comparar la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones IDF, ATPIII y ATPIII actualizada (ATPIIIa) en una población de adultos entre los 22 y los 73 años, se encontró una pobre concordancia entre la prevalencia hallada por las definiciones ATPIII e IDF, siendo alta la encontrada entre ATPIIIa e IDF²⁰.

Componentes del síndrome metabólico

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) representa uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, contribuyendo de manera significativa a la carga de las ECV, siendo la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular las más prevalentes.

En la actualidad, se recomienda el inicio del manejo farmacológico antihipertensivo en la población adulta bajo las siguientes condiciones³²:

- Presión arterial sistólica > 140 mmHg y/o una presión arterial diastólica > 90 mmHg.
- Presión arterial sistólica 130 - 139 mmHg y/o una presión arterial diastólica 80 - 89 mmHg si de forma concomitante existe enfermedad cardiovascular o un riesgo cardiovascular estimado a 10 años > 10%³².

En Colombia, según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) realizada en el año 2007, en la cual se evaluó la prevalencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular, se encontró una prevalencia de HTA de 22,8%, clasificándose como hipertensos aquellos individuos con una tensión arterial sistólica > 140 mmHg y/o tensión arterial diastólica > 90 mmHg. En Santander, usando estos mismos valores de referencia, se realizó la encuesta de factores de riesgo para enfermedades crónicas en el año 2010 en la cual se encontró una prevalencia de HTA del 19,5%, siendo del 22,9% en hombres y del 17,0% en mujeres³³⁻³⁶.

Uno de los principales problemas asociados con esta condición, es la ausencia de sintomatología en las etapas tempranas de la enfermedad, lo cual conlleva a una

pobre identificación oportuna de los pacientes hipertensos, y a un aumento de las complicaciones asociadas a la ausencia de tratamiento.

En múltiples regiones del mundo se han implementado diversas estrategias dirigidas a la detección temprana de los pacientes hipertensos, con el fin de iniciar un tratamiento adecuado de manera oportuna. Sin embargo, para muchos individuos que habitan en países en vía de desarrollo, aun tras conocer su condición de hipertensos, su situación socio-económica dificulta el acceso a un adecuado tratamiento, acarreando con esto la libre evolución de la enfermedad en su historia natural. Así mismo, algunos aspectos culturales impiden el control de algunos hábitos de vida relacionados con el desarrollo y mal control de las cifras tensionales, dentro de los que se incluyen la dieta con alto contenido de sal y bajo contenido de frutas y verduras, el sedentarismo y el consumo nocivo de alcohol y tabaco³⁶⁻³⁸. Adicionalmente, el riesgo de estos pacientes tiende a aumentar en la medida en que se reconoce que del 60 a 80% de los hipertensos tienen al menos un factor de riesgo cardiovascular asociado, hallazgo que aumenta de manera directa con la edad, siendo aquellos factores concomitantes identificados con mayor frecuencia la obesidad, la DM y la dislipidemia; todos ellos componentes del síndrome metabólico³⁹⁻⁴¹.

Diabetes mellitus y prediabetes

La DM es una condición compleja que integra el grupo de las enfermedades crónicas no transmisibles y que junto con la HTA y otros factores que se especificarán a lo largo del presente documento, condiciona un mayor riesgo de ECV para aquellos pacientes que la padecen⁴³.

Según las últimas directrices emitidas por la American Diabetes Association, los criterios aceptados en la actualidad para el diagnóstico de DM son⁴³:

- Glicemia en ayunas > 126 mg/dL (7,0 mmol/L), siendo el ayuno definido como la ausencia de ingesta de calorías durante 8 horas.
- Glucosa plasmática > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) dos horas después de un test de tolerancia oral con 75 g de glucosa.
- Hemoglobina glicada > 6,5% (48 mmol/mol).
- En pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, una glucosa plasmática al azar > 200 mg/dL (11,1 mmol/L)

Adicionalmente, hay individuos que aun sin cumplir con los criterios para el diagnóstico de DM, tienen un riesgo aumentado de desarrollarla, condición que se ha denominado prediabetes y se define por cualquiera de los siguientes criterios⁴³:

- Glicemia en ayunas de 100 mg/dL (5,6 mmol/L) a 125 mg/dL (6,9 mmol/L).
- Glucosa plasmática de 140 mg/dL (7,8 mmol/L) a 199 mg/dL (11,0 mmol/L) dos horas después de un test de tolerancia oral con 75 g de glucosa.
- Hemoglobina glicada de 5,7 a 6,4% (39-46 mmol/mol).

Múltiples esfuerzos se han realizado durante las últimas décadas con el fin de entender los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la DM. Dentro de los mismos, se han identificado factores ambientales y de estilo de vida así como factores genéticos que denotan en algunos individuos una mayor susceptibilidad de desarrollar la enfermedad bajo el estímulo ambiental adecuado⁴³.

Según reportes de la OMS, se estima que en la actualidad la DM se asocia de manera directa con 1,5 millones de muertes anualmente alrededor del mundo, siendo la octava causa de mortalidad; proyectándose que para el año 2030 será la quinta causa con más de 2,4 millones de muertes al año⁴¹. En Colombia, según el informe sobre la carga de las enfermedades crónicas no transmisibles publicado por la OMS en el 2011, la DM representó el 3,0% del total de las muertes en todas las edades en el año 2008⁴³⁻⁴⁴. Su prevalencia según la ENS fue de 3,1%,

variando en los diferentes departamentos desde 3,7% hasta 6,5%, siendo en ese momento la prevalencia identificada en Santander de 4,5%. Posteriormente en la ENFREC se encontró que el 8,3% de las personas evaluadas tenía una glicemia alterada en ayunas (100-109 mg/dl) mientras que el 5,7% presentó glicemia en ayunas ≥ 110 mg/dl o se encontraba recibiendo medicamentos orales o parenterales para la glicemia elevada³³⁻³⁴.

Recientemente se llevó a cabo un estudio en el que participaron 146 países de los 5 continentes, los cuales representaban el 90% de la población adulta a nivel mundial en el año 2014⁴⁶. En dicho estudio, en el que participó Colombia, se encontró que entre 1980 y 2014 la prevalencia cruda de DM pasó de 3,6% (2,0–5,9) a 8,8% (7,0–10,8) en hombres y de 4,7% (2,7–7,4) a 8,2% (6,6–9,9) en mujeres⁴⁶. Este aumento en la prevalencia de la DM genera a su vez un aumento en la preocupación sobre el impacto que dichas cifras pueden significar en la morbilidad por enfermedad cardiovascular.

La DM representa un factor de riesgo cardiovascular independiente, con un riesgo asociado de ECV que es dos a cuatro veces más alto que el de la población general. Lo anterior se encuentra asociado con la injuria endotelial que condiciona una respuesta inflamatoria en la pared vascular que induce la formación prematura y acelerada de aterosclerosis, representando esto un aumento en el riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad carotídea y enfermedad arterial periférica, el cual se ha evidenciado aumenta proporcionalmente por cada punto porcentual en el aumento de la hemoglobina glicada sobre su valor de normalidad⁴⁶⁻⁴⁹. Lo anterior, sumado al hecho de que tanto la resistencia a la insulina como la hiperglicemia funcionan como desencadenantes de esta injuria endotelial, explica los múltiples esfuerzos empleados en la actualidad hacia encontrar las mejores estrategias terapéuticas que permitan lograr un adecuado control glucémico, al mismo tiempo que se insiste por parte de las autoridades sanitarias en evaluar el perfil de seguridad

cardiovascular de los nuevos tratamientos disponibles para la DM. A partir de lo anterior, se han publicado recientemente resultados prometedores de ensayos clínicos en los que se ha sugerido que algunas de las nuevas estrategias para el manejo de la DM, contribuyen a una disminución del riesgo cardiovascular incluso independiente de su efecto sobre control glicémico⁵⁰⁻⁵².

Obesidad y sobrepeso

La obesidad, considerada en la actualidad una epidemia, es una condición usualmente crónica caracterizada por un aumento de tejido adiposo. Su presencia se asocia con el desarrollo de múltiples comorbilidades incluyendo el aumento de la resistencia a la insulina, la DM y el desarrollo de ECV. Este fenómeno se encuentra relacionado con la función endocrina del tejido adiposo, el cual por medio de la liberación de diferentes moléculas llamadas adipokinas genera un grado bajo de inflamación crónica que condiciona a largo plazo la lesión endotelial⁵³⁻⁵⁴.

El índice de masa corporal (IMC) globalmente aceptado como indicador de obesidad se calcula por medio de la fórmula de Quetelet, (peso en kilogramos dividido en la talla en metros al cuadrado). Según recomendaciones de la OMS, se define como sobrepeso la presencia de un IMC de 25-29,9 kg/m² y como obesidad un IMC > 30 kg/m², denominándose obesidad severa un IMC ≥ 35 kg/m² y obesidad mórbida un IMC ≥ 40 kg/m²⁵³. Adicionalmente, se acepta como criterio de obesidad una circunferencia de cintura de ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres en la población latinoamericana.

En Colombia, la ENS encontró una prevalencia de sobrepeso en adultos de 32,3%, con una prevalencia de obesidad de 13,7%. En Santander, la ENFREC encontró una prevalencia de sobrepeso de 30,5% y de obesidad de 20,2%, con

una prevalencia de obesidad abdominal (dada por una circunferencia de cintura $\geq$ 94 cm en hombres y $\geq$ 80 cm en mujeres) de 40,8%³³⁻³⁴.

En un estudio publicado recientemente en el que se obtuvo información sobre los índices clínicos de obesidad de más de 19,2 millones de adultos de 186 países, se encontró que el índice de masa corporal promedio estandarizado por edad aumentó de 21,7 kg/m² (95% IC 21,3–22,1) en 1975 a 24,2 kg/m² (24,0–24,4) en el 2014 en hombres y de 22,1 kg/m² (21,7–22,5) en 1975 a 24,4 kg/m² (24,2–24,6) en 2014 en mujeres, estimándose que si esta tendencia continúa, para el año 2025 la prevalencia mundial de obesidad será de 18% en hombres, superando el 21% en mujeres, con una prevalencia de obesidad severa que superará el 6% en hombres y el 9% en mujeres⁵⁷.

Dislipidemia

La alteración en los niveles de colesterol ha sido ampliamente documentada como un factor de riesgo para el desarrollo de ECV. Dicho riesgo viene dado no solo por el aumento de los niveles de colesterol total en sangre, haciendo referencia principalmente al colesterol de baja densidad, sino que se ha reconocido de igual forma a la disminución sérica del colesterol de alta densidad como un factor de riesgo independiente.

Teniendo en cuenta su estrecha asociación con el desarrollo de enfermedad vascular aterosclerótica y a su vez con la muerte por ECV, se han realizado múltiples esfuerzos dirigidos a prevenir y tratar la dislipidemia. Dentro de estos, el uso de estatinas ha sido sin duda una de las intervenciones con mayor impacto, no obstante, su eficacia se ha visto limitada por la respuesta inadecuada en algunos pacientes, lo cual conlleva que hasta en el 40% de los individuos no se logren las metas en el nivel de lípidos séricos⁵⁶⁻⁵⁷. Aun así, lo anterior no solo es secundario a las limitaciones que tienen las estatinas como grupo farmacológico,

sino más bien al hecho de que los niveles de colesterol dependen en gran medida de la dieta y la actividad física, por lo que estos aspectos deben formar parte de la intervención integral en cada paciente con el fin de aumentar las posibilidades de alcanzar los objetivos meta y disminuir así de manera sustancial el riesgo cardiovascular asociado⁵⁶.

En Colombia, se ha documentado una prevalencia de hipercolesterolemia de 7,8% con cifras que varían de 3,5% a 12,5% en los diferentes departamentos estudiados³³. Así mismo, se ha identificado una alarmante prevalencia de individuos con colesterol de alta densidad bajo (62,8%)³³. En Santander, la EFREC reportó que el 37,5% de los individuos estudiados presentó un valor de colesterol total elevado (≥ 200 mg/dl), recibía medicamentos para colesterol elevado o se encontraba realizando dieta³⁴.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la validez de cada una de las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATP III) y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población de Bucaramanga, Colombia?

3. HIPÓTESIS

H1: Las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) no tienen la misma asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población de Bucaramanga, Colombia.

H0: Las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) tienen la misma asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población de Bucaramanga.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la validez de las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en una población colombiana.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la prevalencia del síndrome metabólico según cada una de las definiciones de la OMS, la IDF y la ATPIII, en la población a estudio.
- Estimar el grado de acuerdo entre las diferentes definiciones del síndrome metabólico.
- Establecer la validez de cada una de las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares.
- Comparar la validez de cada una de las definiciones del síndrome metabólico (IDF, OMS y ATPIII) y su asociación con desarrollo de eventos cardiovasculares.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO

Estudio de cohorte, analítico, prospectivo en la población de 15 a 64 años de estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga, Colombia, anidado en el estudio INEFAC (Incidencia de Enfermedad Cardiovascular y sus Factores de Riesgo); cohorte de base poblacional diseñada para monitorizar la incidencia de ECV y sus factores de riesgo en la población de 15 a 64 años de los estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga, Colombia.

La información basal del estudio se recolectó en el año 2001 con la encuesta del programa CARMEN (Collaborative Action for Risk Factor Prevention and Effective Management of Noncommunicable diseases), iniciativa creada por OMS y la OPS con el objetivo de reducir la carga asociada a las enfermedades no transmisibles, basándose en la identificación y prevención de los factores de riesgo.

Por medio del estudio INEFAC, se realizaron dos evaluaciones de seguimiento. La primera en el año 2007 y la segunda en el año 2013-2017, en las cuales se identificaron los desenlaces cardiovasculares de interés a evaluarse en el presente estudio.

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Personas de 15 a 64 años de estratos socioeconómicos 2 y 3, residentes en el área urbana de Bucaramanga, Colombia.

5.2.1 Criterios de inclusión en la encuesta basal

- Residir en estrato socio económico 2 o 3 en el área urbana de Bucaramanga, Colombia.
- Estar en capacidad de responder una entrevista verbal.
- Estar en capacidad de sostenerse en bipedestación.
- No estar embarazada.

5.2.2 Criterios de exclusión

- Registrar alguno de los desenlaces cardiovasculares de interés en la encuesta basal.

5.3 RECLUTAMIENTO

El presente trabajo se encuentra anidado en el estudio INEFAC, y al no plantear intervenciones adicionales en los pacientes ya incluidos, se citan los métodos de recolección llevados a cabo en el estudio INEFAC.

Durante la evaluación basal se calculó una muestra de 40 conglomerados que incluyeron 60 individuos cada uno. Cada conglomerado representó un barrio de estrato socioeconómico 2 o 3. Las viviendas, seleccionadas al azar, fueron visitadas por personal del estudio experto en sensibilización, el cual solicitaba al jefe de familia el consentimiento para aplicar una encuesta sobre la información familiar, tras lo cual se seleccionó aleatoriamente un individuo para participar en el estudio, previo consentimiento informado, el cual fue visitado por entrevistadores quienes aplicaron la encuesta de recolección. Posteriormente, los participantes asistieron a toma de presión arterial, medidas antropométricas y muestra de sangre para pruebas de laboratorio. Los seguimientos a partir del año 2007 se realizaron sólo a los participantes que autorizaron formar parte del estudio

INEFAC, y durante los mismos se aplicó el mismo protocolo descrito previamente durante la recolección basal realizada en el 2001.

5.4 TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo del tamaño de muestra se realizó utilizando el software Open Epi obteniendo los siguientes resultados (tabla 3):

Tabla 3. Calculo de tamaño de muestra

Medida de impacto	Significancia	Poder	Tamaño de muestra		
			Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Asociación entre Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular RR: 2,35; 95% ¹³	0,05	80	642	640	704

5.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Edad: Variable continua. Se indagó el número de años cumplidos al momento de la encuesta, la fecha de nacimiento y de ser posible se confirmó dicha información con la cédula de ciudadanía del individuo.

Sexo: Variable nominal. Se clasificó como masculino y femenino, de acuerdo con la respuesta del entrevistado.

Medición de la presión arterial y diagnóstico de hipertensión arterial: Variable continua en su medición y nominal como criterio diagnóstico. A cada sujeto se le hicieron 3 medidas de PA con un esfigmomanómetro de mercurio; estas medidas

se promediaron para hacer el diagnóstico de HTA. El procedimiento de toma de la PA fue el recomendado por la Asociación Americana del Corazón al momento de la evaluación basal y fue como sigue: **1)** La persona descansaba 5 minutos en posición sentada; **2)** Se medía el perímetro braquial derecho para determinar el tamaño del brazalete; **3)** Se colocaba el brazo derecho del participante a la altura del corazón y se determinaba la presión de obliteración del pulso (POP); **4)** Se calculaba la inflación máxima del brazalete (IMB) como la POP más 30 mmHg; **5)** Se inflaba el brazalete hasta la IMB y se mantenía 5 segundos antes de colocar la campana del estetoscopio sobre la arteria humeral y después se desinflaba el brazalete lentamente; **6)** Después de cada medida el participante levantaba el brazo 5 segundos y esperaba 25 segundos más para la siguiente medición. Se clasificaron como hipertensas a las personas que tenían presión sistólica ≥ 140 o presión diastólica ≥ 90 mmHg y aquellas con presión sistólica < 140 y presión diastólica < 90 pero que tomaban medicamentos antihipertensivos.

Índices clínicos de obesidad: Variable continua. A cada sujeto se le hicieron dos mediciones, por evaluadores independientes, de la talla, el peso, la circunferencia de cintura y la circunferencia de cadera, siguiendo las recomendaciones del protocolo de NHANES III. Se usó el promedio de las dos mediciones para estimar el IMC y la razón Cintura/Cadera (Ci/Ca) para cada participante. Los índices se construyeron así:

1. **Índice de masa corporal:** Variable continua. Se usó la fórmula de Quetelet, que es igual al peso en kilogramos dividido en la talla en metros al cuadrado.
2. **Razón cintura/cadera:** Se usó la variable en forma continua la cual se construyó dividiendo la medida de la circunferencia (en centímetros) entre la medida de la circunferencia de la cadera (en centímetros).

Química Sanguínea: Variable continua. Se realizó basada en mediciones de Colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y glucemia en una muestra de sangre venosa recolectada posterior a un ayuno entre 8 y 12 horas. Estas muestras fueron tomadas durante la ejecución del estudio INEFAC.

Validez diagnóstica o pronóstica: es la capacidad que tiene una prueba o constructo para identificar entre quién tiene una enfermedad y quién no (diagnóstico) o para predecir entre quién desarrollará un desenlace y quién no (pronóstico). En este estudio se definió como la capacidad de cada una de las definiciones diagnósticas de síndrome metabólico, al momento de la evaluación basal, para predecir la incidencia de eventos cardiovasculares (síndrome coronario agudo y enfermedad cerebrovascular) durante los 12 a 15 años de seguimiento de la cohorte. La validez se midió a través de la sensibilidad (capacidad del diagnóstico de síndrome metabólico para predecir correctamente a quienes desarrollaron algún evento cardiovascular) y de la especificidad (capacidad del diagnóstico de síndrome metabólico para predecir correctamente a quienes no desarrollaron algún evento cardiovascular durante el seguimiento).

Variables desenlace:

Desenlace primario

- Compuesto por la presencia de síndrome coronario agudo (infarto agudo de miocardio o angina inestable), y/o enfermedad cerebrovascular. Durante la encuesta basal en el 2001 y en los seguimientos realizados en los años 2007 y 2013 se preguntó a cada uno de los participantes “¿Le ha dicho alguna vez un médico que usted tiene o tuvo alguna de las siguientes condiciones?” indagándose por “infarto o Ataque del corazón”, “Angina de pecho (Pre-infarto)” y “Derrame o Trombosis cerebral” (posibles respuestas: si/no). Para cada una de las variables se indagó el número de eventos presentados, la edad de

presentación de los mismos y si el participante consultó al servicio de urgencias y/o estuvo hospitalizado. En tal caso, se indagó sobre el nombre de la institución en la que fue atendido.

5.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó usando el Software Stata 14.0[®].

- Se hizo un análisis univariado para describir la distribución de los componentes del síndrome metabólico en la población, así como la prevalencia del síndrome metabólico con cada una de las definiciones a comparar. Para esto, se calcularon promedios o medianas (dependiendo de la distribución de las variables), así como proporciones, y sus correspondientes medidas de dispersión (desviaciones estándar, rangos intercuartílicos e intervalos de confianza del 95%).
- Se estimó la validez pronóstica, a través del cálculo de la sensibilidad y especificidad, de cada una de las definiciones de síndrome metabólico, comparando la proporción de eventos cardiovasculares que se presentaron al final del seguimiento entre quienes tenían y no tenían síndrome metabólico al momento de la evaluación basal.

6. ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto INEFAC se realizó bajo las directrices para la investigación en humanos pautadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial en Helsinki. Fue aprobado por el Comité de ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, clasificándose como una investigación sin riesgo, según la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, en cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. El presente trabajo se encuentra anidado en el estudio INEFAC, y al no plantear intervenciones adicionales en los pacientes ya incluidos, dado que los datos para el estudio se extrajeron de información ya recolectada, permanece clasificado como un estudio sin riesgo, en el cual se garantizaran los principios éticos de la investigación científica. De tal forma, a cada participante se garantizó su autonomía (los participantes eligieron de forma voluntaria participar en el estudio), así como los principios de justicia (incluyéndose todos los individuos que cumplían los criterios de inclusión, recibiendo todos un trato en igualdad por parte de los investigadores), respeto (mediante la confidencialidad de su información y un constante trato digno por parte de los investigadores), beneficencia (los resultados del estudio serán de utilidad para los pacientes de riesgo cardiovascular, incluidos aquellos con síndrome metabólico). De igual forma, al final de cada fase de evaluación, en contraprestación a su participación en el estudio, cada individuo fue informado sobre los resultados obtenidos durante las pruebas realizadas, los cuales se acompañaron de recomendaciones específicas según el perfil de riesgo identificado) y no maleficencia (ningún sujeto incluido en el estudio será sometido a riesgo).

Se obtuvo autorización para el uso de datos por parte de la investigadora principal del estudio INEFAC, quien es codirectora del presente trabajo. La propuesta de investigación se sometió a evaluación y aprobación por el Comité de Ética en Investigación Científica (CEINCI) de la Universidad Industrial de Santander.

Durante la ejecución del estudio se realizó informe de avances sobre los aspectos éticos, dando cumplimiento a los requerimientos establecidos por el CEINCI.

Cada uno de los participantes fue incluido en el estudio INEFAC previa firma de consentimiento informado, y debido conocimiento sobre la posibilidad de negarse a participar en el mismo al ingreso, o a abandonar el estudio en cualquier momento del proceso de seguimiento. Así mismo, a su ingreso, los participantes autorizaron el posterior uso de la información recolectada durante las diferentes fases del estudio para la realización de nuevos proyectos de investigación, como el que se presenta en el presente documento. También autorizaron poder ser contactados nuevamente para recolectar información adicional o para las evaluaciones de seguimiento de la cohorte.

La protección de los datos personales se mantuvo según los lineamientos de la Resolución de Rectoría de la Universidad Industrial de Santander-UIS Número 1277 de Agosto 22 de 2013, la cual incluye las disposiciones de la Ley Estatutaria 1581 de 2012 del Congreso de Colombia y del Decreto Nacional 1377 de 2013. Para la ejecución del presente estudio se usaron las bases de datos sin la identificación de los participantes en el estudio INEFAC.

7. RESULTADOS

En el 2001 se incluyeron 2.432 participantes. El 67% (1.923) fueron mujeres. El promedio de edad fue de 36 años. En la tabla 5 se muestran las principales características demográficas y clínicas de los participantes y sus cambios según los resultados obtenidos en los años 2001, 2007 y 2013.

Tabla 5. Variables demográficas y clínicas de la población a estudio

Variable	Año de evaluación		
	2001	2007	2013
Número de Individuos evaluados	2.432	1.626	1.148
Femenino – % (IC 95%)	67 (65,3-68,6)	70 (67,8-72,1)	72 (69,7-74,7)
Edad en años - $\bar{X}$ (IC 95%)	36,4 (35,9-36,9)	43,9 (43,3-44,6)	51,9 (51,1-52,6)
Factores de riesgo cardiovascular – $\bar{X}$ (IC 95%)			
Circunferencia cintura (cm)	79,4 (78,9-79,9)	79,9 (79,3-80,4)	85,1 (84,5-85,8)
Circunferencia de cadera (cm)	95,3 (95,0-96,0)	98 (97,5-98,4)	99,4 (98,8-100,1)
Triglicéridos (mg/dl)	154,6 (150,7-158,7)	155,2 (150,2-160,2)	178,6 (162,-194,5)
HDL (mg/dl)	40,7 (40,4-41,0)	40,2 (39,7-40,8)	46,3 (45,5-47,1)
PAS (mmHg)	111,1 (110,3-112,0)	119,1 (118,0-120,1)	115,6 (114,5- 116,6)
PAD (mmHg)	69,7 (69,3-70,2)	76,1 (75,5-76,5)	73,3 (72,7-73,8)
Glucemia (mg/dL)	86,5 (85,4-87,6)	96,3 (94,8-97,8)	103 (101,1-105,0)

HDL: high density lipoprotein, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

En el 2001, la prevalencia de obesidad fue 13,8%, 35,1% y 30,4% según las definiciones de ATPIII, OMS e IDF respectivamente, evidenciándose en el 2007 un ligero descenso en la prevalencia según las definiciones ATPIII y OMS (13,4% y 32,4% respectivamente), con un aumento de la prevalencia según la definición IDF (34,2%). Para el año 2013 se evidenció un aumento en la prevalencia de obesidad con todas las definiciones, siendo 51,3%, 56,0% y 51,3% para ATPIII, OMS e IDF respectivamente.

Tabla 6. Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico discriminada por sexo según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013

Obesidad						
Año	ATPIII		IDF		OMS	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
2001	7	17,4	18,6	36,6	44,7	29,9
2007	5,1	17,6	19,2	38,8	41	31
2013	15,6	32,7	35,9	58,2	69,3	50,5

Dislipidemia						
Año	ATPIII		IDF		OMS	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
2001	80,1	91,9	80,1	91,9	63,4	58,2
2007	81,1	81,5	81,1	81,5	70	54,5
2013	68,5	70	68,5	70	59,3	49,1

Hipertensión arterial						
Año	ATPIII		IDF		OMS	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
2001	18,1	16,3	18,1	16,3	10,5	11,3
2007	39,8	25,3	39,8	25,3	23,8	23,9
2013	32,3	29,4	32,3	29,4	24,2	23,6

Disglucemia						
Año	ATPIII		IDF		OMS	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
2001	4,2	4	8,1	7,4	8,1	7,4
2007	7,9	6,8	22,7	16,5	22,7	16,5
2013	18,6	15,4	43,5	35	43,5	34,6

En relación a la dislipidemia, se encontró un descenso progresivo en su prevalencia. De tal forma, en el 2001 la prevalencia para las definiciones IDF y ATPIII fue de 87,8% pasando a 81,4% en el 2007 y a 69,6% en el 2013. Según la definición OMS la prevalencia de dislipidemia en el 2001 fue de 60,0%, pasando al 59,6% en el 2007 y a 52,3% en el 2013.

En cuanto a la prevalencia de HTA, se encontró un aumento progresivo de la misma, pasando, según las definiciones IDF y ATPIII de 16,9% en el 2001 a 30,1% en el 2007 y 30,5% en el 2013; y según la definición OMS, se encontró una prevalencia de HTA de 11,1%, 20,5% y 23,8% en los años 2001, 2007 y 2013 respectivamente.

La prevalencia en la alteración de los niveles de glucosa fue, según las definiciones IDF y OMS, de 7,7%, 18,5% y 37,6% en los años 2001, 2007 y 2013 respectivamente, mientras que según el ATPIII fue de 4,1%, 7,2% y 16,5% en los años 2001, 2007 y 2013 respectivamente.

En la tabla 6 se registran las prevalencias de cada uno de los componentes del síndrome metabólico según las definiciones ATPIII, IDF y OMS discriminadas por sexo para los años 2001, 2007 y 2013.

Síndrome metabólico

La prevalencia del síndrome metabólico en las evaluaciones realizadas en los años 2001, 2007 y 2013 fue de 7,0% (IC 95% 5,8-8,0), 9,5% (IC 95% 7,4-10,4) y 17,3% (IC 95% 16,3-20,9) según ATPIII; 11,3% (IC 95% 10,7-13,4), 17,0% (IC 95% 15,4-19,3) y 29,0% según IDF (IC 95% 27,5-32,9) y 5,2% (IC 95% 4,3-6,3), 11,8% (IC 95% 9,6-12,8) y 24,0% (IC 95% 22,4-27,5) según OMS, respectivamente (figura 1). Al estimar la prevalencia según el sexo se encontró que la misma es mayor en mujeres según las definiciones IDF y ATPIII, siendo mayor en hombres en los tres periodos evaluados según la definición de OMS (figura 2).

Figura 1. Prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013

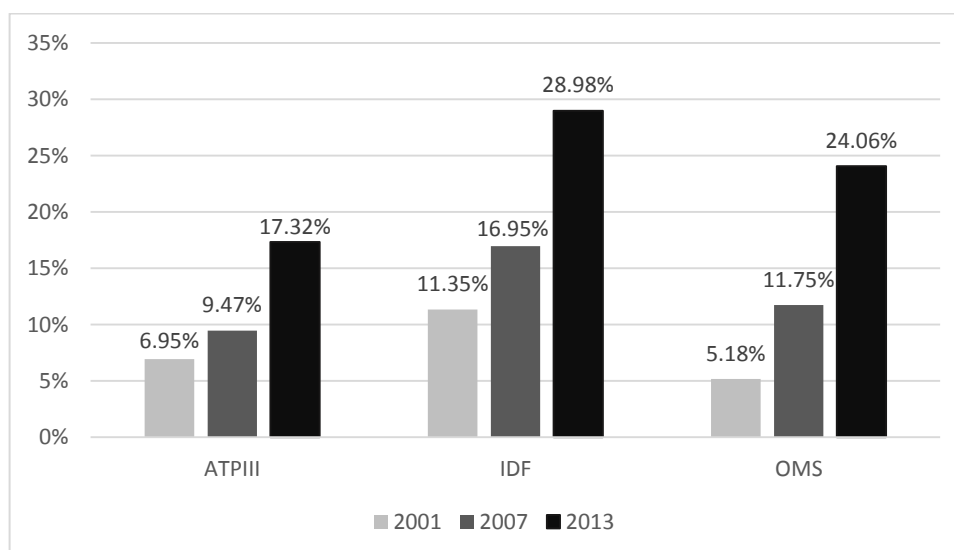
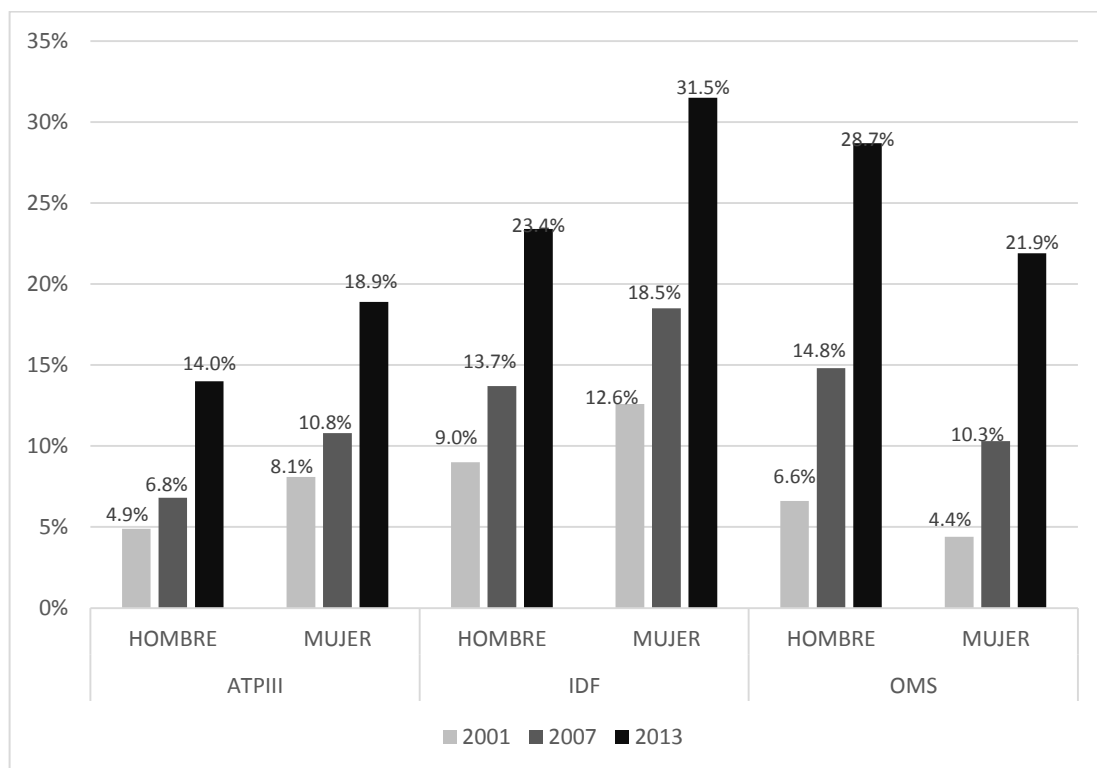


Figura 2. Prevalencia del síndrome metabólico discriminada por sexo según las definiciones ATPIII, IDF y OMS en la población a estudio en los años 2001, 2007 y 2013



Análisis de concordancia

Se realizó un análisis de concordancia diagnóstica utilizándose el índice de Kappa, evidenciándose una fuerza de concordancia moderada entre las diferentes definiciones para la mayoría de los periodos evaluados, clasificándose como “buena” la identificada entre las definiciones IDF y ATPIII durante el periodo de evaluación del 2001 (tabla 7).

Tabla 7. Valoración del índice de Kappa entre las diferentes definiciones de Síndrome Metabólico

Año de evaluación	Definiciones	Índice de Kappa	Fuerza de la concordancia
2001	ATP-IDF	0,70	Buena
	IDF-OMS	0,44	Moderada
	ATP-OMS	0,44	Moderada
2007	ATP-IDF	0,56	Moderada
	IDF-OMS	0,48	Moderada
	ATP-OMS	0,49	Moderada
2013	ATP-IDF	0,58	Moderada
	IDF-OMS	0,60	Moderada
	ATP-OMS	0,53	Moderada

Desenlace primario y su asociación con el síndrome metabólico según las definiciones OMS, IDF y ATPIII

El desenlace primario se presentó en un total de 40 individuos, de los cuales 12 presentaban antecedente de síndrome metabólico según la definición ATPIII (sensibilidad: 95%, especificidad: 30%, VPP: 96%, VPN: 20% y RR: 6,78 IC95%: 3,6-12,6, $p < 0,0001$), 17 según la definición IDF (sensibilidad: 90%, especificidad: 42%, VPP: 97%, VPN: 16% y RR: 6,06 IC95%: 3,4-11,0, $P < 0,0001$) y 7 según la definición de la OMS (sensibilidad: 96%, especificidad: 18%, VPP: 96%, VPN: 16% y RR: 4,38 IC95%: 2,1-9,4, $P < 0,0001$) (tabla 8).

Tabla 8. Validez del síndrome del síndrome metabólico y su asociación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población a estudio

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Riesgo relativo
ATPIII	95%	30%	97%	21%	6,78 IC95%: 3,6-12,6, p<0,0001
IDF	90%	43%	97%	16%	6,06 IC95%: 3,4-11,0, P<0,0001
OMS	96%	18%	96%	16%	4,38 IC95%: 2,1-9,4, P<0,0001

ATPIII: Adult Treatment Panel III; IDF: International Diabetes Federation; OMS: Organización Mundial de la Salud; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

8. DISCUSIÓN

La carga que representan las ECV en relación a morbilidad y costos demanda reconocer la presencia y el comportamiento de los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de las mismas en nuestra población.

Al evaluar el comportamiento de los componentes del síndrome metabólico se evidenció un aumento de la prevalencia de obesidad, HTA y alteración en los niveles de glucosa durante el seguimiento, con un descenso en la prevalencia de dislipidemia, el cual fue el factor de riesgo más prevalente, seguido de la obesidad; hallazgo que concuerda con los estudios previos en la población colombiana¹⁶⁻³¹.

Aun cuando en los estudios publicados la obesidad no ha sido siempre el factor de riesgo más prevalente, su presencia cobra gran relevancia al reconocer que históricamente ha sido considerada como un importante, e incluso indispensable componente en la fisiopatología del síndrome metabólico, planteándose que la misma es el punto de partida de los mecanismos que fisiopatológicamente dan inicio a la resistencia a la insulina, alteración del metabolismo de los lípidos y disfunción endotelial que finalmente conllevarían a la aparición de los demás componentes del síndrome y al desarrollo de ECV, lo que sumado a la evidencia disponible en la que se ha documentado un aumento progresivo de la prevalencia de obesidad a nivel mundial, genera un alerta sobre el probable incremento concomitante del resto de factores de riesgo cardiovascular⁵⁷.

Durante el seguimiento se encontró un aumento progresivo de la prevalencia del síndrome metabólico con las tres definiciones empleadas, siendo mayor la documentada con IDF (con una prevalencia más alta en mujeres); comportamiento similar al evidenciado en investigaciones previas en nuestro país¹⁶⁻³¹. En general, la prevalencia del síndrome metabólico estuvo dentro del amplio rango reportado por diferentes estudios realizados en Colombia. Al compararla con los resultados

obtenidos en el estudio multicéntrico realizado por Urina et. al, en el que se evaluó en 1021 participantes la prevalencia del síndrome metabólico según la definición de IDF en Cali, Medellín, Bogotá y Barranquilla, la prevalencia de nuestra población al final del seguimiento fue mayor (28,98% vs 16,80%), siendo incluso superior a la prevalencia más alta reportada en dicho estudio (Cali: 28,80%)²². Esta diferencia podría deberse a que nuestra población fue ligeramente mayor (51,9 años vs 47,6 años) y contó con una participación más alta del género femenino (72% vs 47%).

Al realizar el análisis de concordancia diagnóstica utilizándose el índice de Kappa, se documentó una fuerza de concordancia moderada entre las diferentes definiciones para la mayoría de los periodos evaluados, excepto entre las definiciones IDF y ATPIII durante el periodo del 2001 en el cual la concordancia fue buena.

Aun cuando en Colombia son pocos los estudios previos en los que se ha realizado un análisis de concordancia entre las diferentes definiciones del síndrome metabólico, los resultados concuerdan con el estudio más grande realizado hasta el momento en nuestro país, llevado a cabo por Bohórquez y colaboradores en la ciudad de Bogotá, en el cual se encontró una mayor concordancia entre IDF y ATPIII y entre IDF y OMS²⁴. Otros estudios de menor tamaño realizados en Colombia no respaldan dichos hallazgos y han encontrado una escasa concordancia entre IDF y ATPIII²⁶⁻²⁷.

Los estudios de sensibilidad y especificidad de las definiciones de síndrome metabólico en relación a su asociación con el desarrollo del desenlace primario, mostraron de forma generalizada una alta sensibilidad y una baja especificidad asociadas con un alto valor predictivo positivo, un bajo valor predictivo negativo y un riesgo relativo de 4,38 para la definición de OMS, 6,06 para IDF y 6,78 para ATPIII, sin que se evidenciaran diferencias estadísticamente significativas entre la

asociación de cada definición con el desarrollo del desenlace primario. Lo anterior, corrobora la validez del síndrome metabólico en la población evaluada como herramienta útil en el tamizaje enfocado a la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, mostrando, sin embargo, que la ausencia del mismo no representa necesariamente un bajo riesgo cardiovascular, reforzando la necesidad de evaluar entonces cada uno de sus componentes de forma individual, así como la presencia de otros factores de riesgo no incluidos en su definición como el tabaquismo y el sedentarismo. Así mismo, se documenta que en nuestra población, las tres definiciones del síndrome metabólico incluidas en el presente estudio pueden ser útiles en la evaluación del riesgo cardiovascular, sin embargo, teniendo en cuenta las recomendaciones de la asociación latinoamericana de la diabetes en relación a los puntos de corte de cintura para la evaluación de la obesidad en la población latinoamericana y a los parámetros para evaluación de las cifras tensionales propuestos por las guías internacionales vigentes, el uso de la definición de IDF podría verse favorecido, manteniendo una buena sensibilidad, con una mejor especificidad respecto a ATPIII y OMS⁵⁸⁻⁵⁹.

Nuestro estudio tiene como fortaleza el tener el tamaño de muestra más alto entre los diferentes estudios que han calculado la prevalencia del síndrome metabólico en nuestro país. En el mismo empleamos algunas de las definiciones más utilizadas incluyendo la propuesta por la IDF, en la cual usamos los puntos de corte de cintura recomendados por la asociación latinoamericana de diabetes para la población latinoamericana⁶⁰. Todas las variables requeridas para evaluar los componentes del síndrome metabólico fueron recolectadas de forma estandarizada de manera prospectiva por personal de salud entrenado para tal fin, tanto en la evaluación basal como en el seguimiento realizado, siendo este el primer estudio en nuestro país en el que se calculó la prevalencia del síndrome metabólico en diferentes puntos de evaluación en un seguimiento de 12 años, con lo cual se evidenció un aumento de la misma en la población evaluada, logrando

evidenciar además el comportamiento en el tiempo de los diferentes componentes del síndrome. Adicionalmente, se logró validar la utilidad del síndrome metabólico como parámetro de evaluación del riesgo cardiovascular al establecer a través de una medida de asociación su relación con el desarrollo de eventos cardiovasculares en la población estudiada.

Es de reconocer la presencia de algunas limitaciones relacionadas con el diseño y ejecución del presente trabajo, teniendo en cuenta que existe la posibilidad de sesgos de clasificación, información y memoria al haber indagado la variable desenlace con base a una encuesta realizada a los participantes y no por medio de los métodos diagnósticos establecidos para tal fin. Sin embargo, dicha encuesta fue realizada por personal de salud entrenado con la capacidad de determinar si la información suministrada por el participante correspondía o no al desenlace evaluado, confrontándose dicha información con la historia clínica presentada por los participantes siempre que esto fuera posible. Así mismo, el no incluir la mortalidad de causa cardiovascular dentro del desenlace compuesto pudo contribuir a una pérdida en el número de desenlaces que impactara en el cálculo de la medida de asociación. Por otra parte, el evaluar solo los estratos socioeconómicos 2 y 3 se compromete parcialmente la validez externa del estudio dado que los resultados aquí informados no son totalmente extrapolables a otros estratos socioeconómicos teniendo en cuenta la relación que existe entre el nivel socioeconómico y los hábitos de vida que impactan en la prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular incluidos dentro de los componentes del síndrome metabólico. Finalmente, hubo una importante pérdida de participantes en el seguimiento de la población a estudio, la cual sin embargo se tuvo en cuenta al momento del análisis estadístico, por lo que los resultados presentados en los seguimientos del 2007 y 2013 fueron ajustados por pérdidas.

9. CONCLUSIONES

El presente estudio pone de manifiesto la vigente importancia del síndrome metabólico y cada uno de sus componentes, como importantes factores a tener en cuenta al momento de la evaluación del perfil de riesgo cardiovascular y nos permite concluir que en la población estudiada:

- ❖ La prevalencia del síndrome metabólico ha venido en aumento.
- ❖ La prevalencia del síndrome metabólico es mayor en mujeres según las definiciones IDF y ATPIII y menor según la definición OMS.
- ❖ Existe un grado de concordancia moderada entre las diferentes definiciones del síndrome metabólico.
- ❖ La presencia del síndrome metabólico cuenta con una alta sensibilidad y una baja especificidad para predecir el desenlace de los eventos cardiovasculares incluidos en el desenlace compuesto (síndrome coronario agudo y enfermedad cerebrovascular).
- ❖ La presencia del síndrome metabólico cuenta con un alto valor predictivo positivo y un bajo valor predictivo negativo para predecir el desenlace de los eventos cardiovasculares incluidos en el desenlace compuesto (síndrome coronario agudo y enfermedad cerebrovascular).
- ❖ La presencia del síndrome metabólico durante la evaluación realizada en el 2001 se asoció con el desarrollo de los eventos cardiovasculares incluidos en el desenlace compuesto (síndrome coronario agudo y enfermedad cerebrovascular) durante el seguimiento realizado en el 2013.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolivar-Mejía A, Vesga-Angarita B. Burden of cardiovascular disease in Colombia. En Rodríguez-Morales AJ (Ed). *Current Topics in Public Health*. Croatia. Intech;2013.403-22.
2. GBD 2016. Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 2251-210.
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de situación de Salud. Colombia, 2014. 1-236. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/VS/ED/PSP/ASIS_2014_v11.pdf (último acceso 08 septiembre 2016). Disponible en: <https://www.framinghamheartstudy.org/> (consultado el 01/02/2018)
4. Gammero Sánchez MC. *Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población rural del Alentejo*. Tesis doctoral. Universidad de Extremadura; 2015.
5. Meigs JB1, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(8):2906-12.
6. Saely CH1, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care*. 2006;29(4):901-7.
7. Sattar N1, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet*. 2008;371(9628):1927-35.
8. Klein BE1, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care*. 2002;25(10):1790-4.

9. Cull CA¹, Jensen CC, Retnakaran R, Holman RR. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation*. 2007;6;116(19):2119-26.
10. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;15;112(20):3066-72.
11. Kohli P, Greenland P. Role of the metabolic syndrome in risk assessment for coronary heart disease. *JAMA*. 2006;295(7):819-21.
12. Galassi A¹, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med*. 2006;119(10):812-9.
13. Gami AS¹, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-14.
14. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1113-32.
15. Rincón Peña OS, Gamarra Hernández G, Jerez Rodríguez, Hernando; Vera Cala, LM. Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores de la salud del Hospital Universitario Ramón González Valencia. *Acta méd. Colomb*. 2004;29(4):312-21.
16. Botero Echeverri JC, Salazar Salgado D, Cortés Ramos O. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Revista CES MEDICINA*. 2006;20(2):73-81.
17. Hormaza Angela MP, Lopera Vallea, JS, Massaro Ceballosa MM, Rendón Pereiraay GJ, Campo Campo N. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas de una institución de primer nivel de Envigado (Colombia). *Clin Invest Gin Obst*. 2014;41(4):151–157.

18. Navarro Lechuga E, Vargas Moranth R. Síndrome metabólico en el suroccidente de Barranquilla (Colombia). Salud Uninorte. Barranquilla.2008;24(1):40-52.
19. Pinzón JB, Cecilia Serrano N, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia del síndrome metabólico en una población adulta de Bucaramanga, Colombia. Biomédica 2007;27(2):172-9.
20. Polo-Acosta P, Romero-Ucrós F, Saumeth-Bovea A, Urina-Triana M, Zuluaga-De León I, Alvis-Guzmán N. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano. Acta Médica Colombiana.2013;38(4):222-7.
21. Urina-Jassir D, Urina-Triana M, Balaguera-Mendoza J, Montenegro-Rolong L, Urina-Jassir M, Urina-Triana M. Prevalencia del síndrome metabólico en hipertensos estadio I de cuatro grandes ciudades de Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(5):365-74.
22. Villegas A, Botero JF, Arango IC, Arias S, Toro MM. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. IATREIA. 2016;16(4):291-7.
23. Bohórquez LF, Ibáñez M, Suárez IC, Franco A, Rodríguez M, Soler S. prevalencia de síndrome metabólico y grado de concordancia diagnóstica por OMS, ATPII, IDF, Y AACE, en pacientes diabéticos de programas de atención primaria en Bogotá, Colombia. Rev.Medica.Sanitas.2013;16(2):8-15.
24. Manzur F, de la Ossa M, Trespacios E, Abuabara Y, Lujan M. Prevalencia de síndrome metabólico en el municipio de Arjona, Colombia. Revista Colombiana de Cardiología.2008;15(5):215-22.
25. Paternina-Caicedo AJ, Alcalá-Cerra G, Paillier-Gonzales J, Romero-Zarante AM, Alvis-Guzmán N. Concordancia de tres definiciones de síndrome metabólico en pacientes hipertensos. Rev. salud pública.2009;11(6):898-908.
26. Mora García G, Salgado Madrid G, Ruíz Díaz M, Ramos Clason E, Alario Bello A, Fortich A et al. Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. Cartagena, Colombia. Rev Esp Salud Pública.2012;86:301-311.

27. Forero Y, Morales GE, Benítez E. Comparación de dos metodologías utilizadas para la determinación del síndrome metabólico en población adulta. *Biomédica* 2013;33:233-40.
28. Garcia PK, Gelvez JS, Navarro K, Contreras K, Rodríguez MP, González C. Prevalencia de síndrome metabólico y relacion con eventos cardiovasculares, supervivencia y función del injerto en pacientes con trasplante renal. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(6):545-549.
29. Barrera-Sánchez LF, Ospina-Díaz JM, Tejedor-Bonilla MF. Prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes universitarios de Tunja, Boyacá, Colombia 2014. *Investig. Enferm. Imagen Desarr.* 2017. 19(1):81-93.
30. Martinez-Torres J, Correa-Bautista JE, González-Ruiz K, Vivas A, Triana-Reina HR, Prieto-Benavidez DH. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Metabolic Syndrome and Associated Factors in Colombian Collegiate Students: The FUPRECOL-Adults Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14, 233.
31. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Nov 7. pii: S0735-1097(17)41519-1.
32. Ministerio de Protección Social. *Encuesta Nacional de Salud 2007*. Enero de 2009. 1-343. <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ENCUESTA%20NACIONAL.pdf>. (último acceso 10 septiembre 2016).
33. Secretaría de Salud de Santander. *Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise*. 2011. 1-172. http://www.who.int/chp/steps/2010_STEPS_Survey_Colombia.pdf. (último acceso 10 septiembre 2016).
34. Organización Mundial de la Salud. *Información General Sobre la Hipertensión en el Mundo*. 2013. 1-40. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/8767-9/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf (último acceso 10 septiembre 2016).

35. Lira MT. Impacto de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015;26(2):156-63.
36. Pardell H, Rodicio JL. High blood pressure, smoking and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2005;23(1):219-21.
37. Estruch R, Coca A, Rodicio JL. High blood pressure, alcohol and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2005;23(1):226-9.
38. Asmar R, Vol S, Pannier B, Brisac AM, Tichet J, El Hasnaoui A. High blood pressure and associated cardiovascular risk factors in France. *J Hypertens*. 2001;19(10):1727-32.
39. Martínez Pérez SR, Armando PD, Molina Guerra AC, Martí Pallarés M, Martínez Martínez F. Relationship between cardiovascular risk factors and high blood pressure by community pharmacists in Spain. *Pharm World Sci*. 2009;31(3):406-12. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (consultado el 01/02/2018).
40. Trindade Radovanovic CA, dos Santos LA, de Barros Carvalho MD, Silva Marcon S. Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(4):547–553.
41. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(suppl 1):S1-S159.
42. World Health Organization. *World health statics*. 2015. 1-284. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WHS2015_IndicatorCompendium.pdf?ua=1 (último acceso 10 septiembre 2016).
43. World Health Organization. *Noncommunicable diseases contries profiles*. 2011. 1-209. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles_report.pdf. (último acceso 10 septiembre 2016).
44. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016;387(10027):1513-30.

45. Kozakova M, Palombo C. Diabetes Mellitus, arterial wall, and cardiovascular risk assessment. *Int J Environ Res Public Health*.2016;13(2):201.
46. Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*.2012;7:201
47. Cameron JD¹, Cruickshank JK. Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol*.2007;34(7):677-82.
48. Tedesco MA, Natale F, Di Salvo G, Caputo S, Capasso M, Calabró R. Effects of coexisting hypertension and type II diabetes mellitus on arterial stiffness. *J Hum Hypertens*.2004;18(7):469-73.
49. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22.
50. Schernthaner G, Schernthaner-Reiter MH, Schernthaner GH. EMPA-REG and Other Cardiovascular Outcome Trials of Glucose-lowering Agents: Implications for Future Treatment Strategies in Type 2 Diabetes Mellitus. *Clin Ther*. 2016;38(6):1288-98. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/> (consultado el 01/02/18).
51. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*.2015;373(22):2117-28.
52. Ekmen N, Helvaci A, Gunaldi M, Sasani H, Yildirmak ST. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. *Indian Heart J*.2016;68(2):132-7.
53. Landini L, Honka MJ, Ferrannini E, Nuutila P. Adipose Tissue Oxygenation in Obesity: A Matter of Cardiovascular Risk? *Curr Pharm Des*.2016;22(1):68-76.
54. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698

- population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
55. Kones R, Rumana U. Current Treatment of Dyslipidemia: A New Paradigm for Statin Drug Use and the Need for Additional Therapies. *Drugs*. 2015;75(11):1187-99.
56. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel R. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014. 24;129(25 Suppl 2):1-45.
57. Rosas Guzmán J., González Chávez A., Aschner P., Bastarrachea R. y col. Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. *Consensos ALAD*. 2010; 8(1): 25-44.

BIBLIOGRAFÍA

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Nov 7. pii: S0735-1097(17)41519-1.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care.2018;41(suppl 1):S1-S159.

Asmar R, Vol S, Pannier B, Brisac AM, Tichet J, El Hasnaoui A. High blood pressure and associated cardiovascular risk factors in France. J Hypertens. 2001;19(10):1727-32.

Barrera-Sánchez LF, Ospina-Díaz JM, Tejedor-Bonilla MF. Prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes universitarios de Tunja, Boyacá, Colombia 2014. Investig. Enferm. Imagen Desarr. 2017. 19(1):81-93.

Bohórquez LF, Ibáñez M, Suárez IC, Franco A, Rodríguez M, Soler S. prevalencia de síndrome metabólico y grado de concordancia diagnóstica por OMS, ATPII, IDF, Y AACE, en pacientes diabéticos de programas de atención primaria en Bogotá, Colombia. Rev.Medica.Sanitas.2013;16(2):8-15.

Bolivar-Mejía A, Vesga-Angarita B. Burden of cardiovascular disease in Colombia. En Rodríguez-Morales AJ (Ed). Current Topics in Public Health. Croatia. Intech;2013.403-22.

Botero Echeverri JC, Salazar Salgado D, Cortés Ramos O. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Revista CES MEDICINA.2006;20(2):73-81.

Cameron JD¹, Cruickshank JK. Glucose, insulin, diabetes and mechanisms of arterial dysfunction. Clin Exp Pharmacol Physiol.2007;34(7):677-82.

Cull CA¹, Jensen CC, Retnakaran R, Holman RR. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study 78. Circulation. 2007;6;116(19):2119-26.

Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19•2 million participants. Lancet. 2016;387(10026):1377-96.

Ekmen N, Helvacı A, Gunaldi M, Sasani H, Yildirmak ST. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. Indian Heart J.2016;68(2):132-7.

Estruch R, Coca A, Rodicio JL. High blood pressure, alcohol and cardiovascular risk. J Hypertens.2005;23(1):226-9.

Forero Y, Morales GE, Benítez E. Comparación de dos metodologías utilizadas para la determinación del síndrome metabólico en población adulta. Biomédica 2013;33:233-40.

Galassi A¹, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. Am J Med. 2006;119(10):812-9.

Gami AS¹, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic

review and meta-analysis of longitudinal studies. J Am Coll Cardiol. 2007;49(4):403-14.

Gammero Sánchez MC. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la población rural del Alentejo. Tesis doctoral. Universidad de Extremadura; 2015.

Garcia PK, Gelvez JS, Navarro K, Contreras K, Rodríguez MP, González C. Prevalencia de síndrome metabólico y relacion con eventos cardiovasculares, supervivencia y función del injerto en pacientes con trasplante renal. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(6):545-549.

GBD 2016. Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2017; 390: 2251-210.

Hormaza Angela MP, Lopera Vallea, JS, Massaro Ceballosa MM, Rendón Pereiraay GJ, Campo Campo N. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas de una institución de primer nivel de Envigado (Colombia). Clin Invest Gin Obst. 2014;41(4):151–157.

Klein BE1, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. Diabetes Care. 2002;25(10):1790-4.

Kohli P, Greenland P. Role of the metabolic syndrome in risk assessment for coronary heart disease. JAMA. 2006;295(7):819-21.

Kones R, Rumana U. Current Treatment of Dyslipidemia: A New Paradigm for Statin Drug Use and the Need for Additional Therapies. Drugs. 2015;75(11):1187-99.

Kozakova M, Palombo C. Diabetes Mellitus, arterial wall, and cardiovascular risk assessment. *Int J Environ Res Public Health*.2016;13(2):201.

Landini L, Honka MJ, Ferrannini E, Nuutila P. Adipose Tissue Oxygenation in Obesity: A Matter of Cardiovascular Risk? *Curr Pharm Des*.2016;22(1):68-76.

Lira MT. Impacto de la hipertensión arterial como factor de riesgo cardiovascular. *Revista Médica Clínica Las Condes*.2015;26(2):156-63.

Manzur F, de la Ossa M, Trespalacios E, Abuabara Y, Lujan M. Prevalencia de síndrome metabólico en el municipio de Arjona, Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*.2008;15(5):215-22.

Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311-22.

Martínez Pérez SR, Armando PD, Molina Guerra AC, Martí Pallarés M, Martínez Martínez F. Relationship between cardiovascular risk factors and high blood pressure by community pharmacists in Spain. *Pharm World Sci*.2009;31(3):406-12. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (consultado el 01/02/2018).

Martinez-Torres J, Correa-Bautista JE, González-Ruiz K, Vivas A, Triana-Reina HR, Prieto-Benavidez DH. A Cross-Sectional Study of the Prevalence of Metabolic Syndrome and Associated Factors in Colombian Collegiate Students: The FUPRECOL-Adults Study.*Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14, 233.

Meigs JB1, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(8):2906-12.

Ministerio de Protección Social. Encuesta Nacional de Salud 2007. Enero de 2009. 1-343. <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ENCUESTA%20NACIONAL.pdf>. (último acceso 10 septiembre 2016).

Ministerio de Salud y Protección Social. Análisis de situación de Salud. Colombia, 2014. 1-236. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/VS/ED/PSP/ASIS_2014_v11.pdf (último acceso 08 septiembre 2016). Disponible en: <https://www.framinghamheartstudy.org/> (consultado el 01/02/2018)

Mora García G, Salgado Madrid G, Ruíz Díaz M, Ramos Clason E, Alario Bello A, Fortich A et al. Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. Cartagena, Colombia. Rev Esp Salud Pública.2012;86:301-311.

Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;56(14):1113-32.

Navarro Lechuga E, Vargas Moranth R. Síndrome metabólico en el suroccidente de Barranquilla (Colombia). Salud Uninorte. Barranquilla.2008;24(1):40-52.

Organización Mundial de la Salud. Información General Sobre la Hipertensión en el Mundo. 2013. 1-40. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/8767-9/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_spa.pdf (último acceso 10 septiembre 2016).

Pardell H, Rodicio JL. High blood pressure, smoking and cardiovascular risk. J Hypertens.2005;23(1):219-21.

Paternina-Caicedo AJ, Alcalá-Cerra G, Paillier-Gonzales J, Romero-Zarante AM, Alvis-Guzmán N. Concordancia de tres definiciones de síndrome metabólico en pacientes hipertensos. Rev. salud pública.2009;11(6):898-908.

Pinzón JB, Cecilia Serrano N, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX et al. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia del síndrome metabólico en una población adulta de Bucaramanga, Colombia. Biomédica 2007;27(2):172-9.

Polo-Acosta P, Romero-Ucrós F, Saumeth-Bovea A, Urina-Triana M, Zuluaga-De León I, Alvis-Guzmán N. Riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en pacientes VIH positivos en el Caribe colombiano. Acta Médica Colombiana.2013;38(4):222-7.

Rincón Peña OS, Gamarra Hernández G, Jerez Rodríguez, Hernando; Vera Cala, LM. Valoración del riesgo cardiovascular global y prevalencia de síndrome metabólico en trabajadores de la salud del Hospital Universitario Ramón González Valencia. Acta méd. Colomb. 2004;29(4):312-21.

Rosas Guzmán J., González Chávez A., Aschner P., Bastarrachea R. y col. Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos. Consensos ALAD. 2010; 8(1): 25-44.

Saely CH1, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. Diabetes Care. 2006;29(4):901-7.

Sattar N1, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. Lancet. 2008;371(9628):1927-35.

Schernthaner G, Schernthaner-Reiter MH, Schernthaner GH. EMPA-REG and Other Cardiovascular Outcome Trials of Glucose-lowering Agents: Implications for Future Treatment Strategies in Type 2 Diabetes Mellitus. Clin Ther. 2016;38(6):1288-98. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/es/> (consultado el 01/02/18).

Secretaría de Salud de Santander. Factores de riesgo para enfermedades crónicas en Santander, método STEPwise. 2011. 1-172. http://www.who.int/chp/steps/2010_STEPS_Survey_Colombia.pdf. (último acceso 10 septiembre 2016).

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel R. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014. 24;129(25 Suppl 2):1-45.

Tedesco MA, Natale F, Di Salvo G, Caputo S, Capasso M, Calabro R. Effects of coexisting hypertension and type II diabetes mellitus on arterial stiffness. J Hum Hypertens. 2004;18(7):469-73.

Trindade Radovanovic CA, dos Santos LA, de Barros Carvalho MD, Silva Marcon S. Arterial Hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. Rev Lat Am Enfermagem. 2014;22(4):547–553.

Urina-Jassir D, Urina-Triana M, Balaguera-Mendoza J, Montenegro-Rolong L, Urina-Jassir M, Urina-Triana M. Prevalencia del síndrome metabólico en hipertensos estadio I de cuatro grandes ciudades de Colombia. Rev Colomb Cardiol. 2016;23(5):365-74.

Villegas A, Botero JF, Arango IC, Arias S, Toro MM. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. IATREIA. 2016;16(4):291-7.

Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2005;112(20):3066-72.

World Health Organization. Noncommunicable diseases countries profiles. 2011.1-209. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_profiles_report.pdf. (último acceso 10 septiembre 2016).

World Health Organization. World health statistics. 2015. 1-284. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/WH2015_IndicatorCompendium.pdf?ua=1 (último acceso 10 septiembre 2016).

Zhang Y, Hu G, Yuan Z, Chen L. Glycosylated hemoglobin in relationship to cardiovascular outcomes and death in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE.2012;7:201

Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants.Lancet.2016;387(10027):1513-30.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med.2015;373(22):2117-28.