Síndrome metabólico y hábitos alimentarios en Canarias: un estudio transversal

Eva Elisa Álvarez León



© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRO	ODUCCIÓN pág.13
1.1 DE	EFINICIONES DE SÍNDROME METABÓLICO
1.1.2.	Antecedentespág. 17 Descripción de las definiciones de Síndrome Metabólicopág. 21 Limitaciones de la definición de Síndrome Metabólico pág 30
1.2 RE	ESISTENCIA A LA INSULINA
1.2.2 1.2.3	Fisiología de la insulina
	ACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME ETABÓLICO ASOCIADOS AL ESTILO DE VIDA.
1.3.1 1.3.2	Actividad física
	ERIAL Y MÉTODOS pág 109

- 3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.
- 3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO.
- 3.3. VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO.
- 3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.
- 4. RESULTADOS...... pág. 123
 - 4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.
 - 4.2. PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN CANARIA.
 - 4.3. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y EL CONSUMO DE ALIMENTOS Y NUTRIENTES.
 - 4.4. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y
 DIETA MEDITERRÁNEA EN POBLACIÓN CANARIA.
 - 4.5. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y CONSUMO DE LÁCTEOS EN POBLACIÓN CANARIA.
 - 4.6. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y
 CONSUMO DE CARBOHIDRATOS EN POBLACIÓN
 CANARIA.

5. DISCUSIÓN pág. 203
5.1. DISCUSIÓN SOBRE LA METODOLOGÍA. 5.2. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS.
 5.2.1. Prevalencia de Síndrome Metabólico en población canaria pág. 219 5.2.2. Factores sociodemográficos, del estilo de vida y del estado de salud (excluidos hábitos dietéticos) relacionados con el síndrome metabólico pág. 219 5.2.3. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico en población canaria. pág. 227 5.2.4. Hábitos dietéticos y prevalencia de Síndrome Metabólico en población canaria pág. 231 5.2.4.1. Discusión sobre la relación entre síndrome metabólico y dieta mediterránea en población canaria. 5.2.4.2. Discusión sobre la relación entre síndrome metabólico y consumo de lácteos en población canaria. 5.2.4.3. Discusión sobre la relación entre síndrome metabólico y consumo de carbohidratos en población canaria.
6. CONCLUSIONESpág.273
7. RESUMENpág.277
8. ANEXOS pág. 281
9. BIBLIOGRAFÍApág. 299

- **Tabla 25**. Prevalencia de cada criterio de SM según definición de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. ENCA, n=595.
- **Tabla 26**. Prevalencia de cada criterio de SM según definición de la Federación Internacional de la Diabetes. ENCA, n=595.
- Tabla 27. Acuerdo entre las definiciones de la ATPIII y de la IDF. ENCA, n=578.
- **Tabla 28.** Distribución de variables bioquímicas y antropométricas según quintiles del índice HOMA-IR. ENCA, n=581.
- **Tabla 29.** Distribución de variables relacionadas con el estilo de vida y estado de salud según quintiles del índice HOMA-IR. ENCA, n=581.
- Tabla 30. Descripción de los sujetos sin insulinorresistencia. ENCA, n=44.
- **Tabla 31** Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de resistencia a la insulina (insulinemia e índice HOMA-IR). ENCA, n=5732
- **Tabla 32.** Sensibilidad y especificidad de las definiciones de Síndrome Metabólico para detectar o descartar resistencia a la insulina (insulinemia > 14 mU/ml). ENCA, n=578.
- **Tabla 33.** Sensibilidad y especificidad de las definiciones de Síndrome Metabólico para detectar o descartar resistencia a la insulina (HOMA-IR > 2,9 U). ENCA, n=578.
- **Tabla 34.** Sensibilidad y especificidad de diferentes variables antropométricas para detectar o descartar resistencia a la insulina (HOMA-IR > 2,9 U). ENCA, n=578.
- **Tabla 35.** Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 Kcal., en sujetos con SM y sin SM. ENCA, 578.
- **Tabla 36.** Ingesta diaria de energía y nutrientes ajustados por 1000 Kcal., en sujetos con SM y sin SM. ENCA, 578.
- **Tabla 37.** Rangos de ingesta de alimentos incluidos en la Escala de Adherencia al Patrón de Dieta Mediterránea, por tertil de ingesta y sexo. ENCA, n=578.
- **Tabla 38**. Puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, por variables antropométricas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.
- **Tabla 39.** Variables asociadas con tener una puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea mayor del percentil 50 (puntuación > 21,00) ENCA, n=557.
- **Tabla 40**. Comparación cruda de puntuación media en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, para cada criterio de SM. ENCA, n=578.
- **Tabla 41**. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea y el consumo de los alimentos que la componen. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).
- **Tabla 42.** OR de presentar Síndrome Metabólico (utilizando definiciones alternativas) según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.
- **Tabla 43**. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.
- **Tabla 44**. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.
- **Tabla 45.** OR de presentar otras variables dicotómicas no pertenecientes al SM, según el tertil de puntuación y el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.
- **Tabla 46.** Comparación del consumo medio de lácteos, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=577.
- **Tabla 47**. Consumo medio de lácteos y subtipos de lácteos según la presencia de Síndrome Metabólico. ENCA, n= 577.
- Tabla 48. Distribución del consumo de cada tipo de lácteos, en tertiles. ENCA, n=577.

- **Tabla 49**. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de lácteos en global y de cada tipo de lácteo. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).
- **Tabla 50**. OR de presentar cada criterio de SM según el tertil de ingesta de lácteos. ENCA, n=532.
- **Tabla 51.** OR de presentar los criterios de SM según el tertil de ingesta de cada tipo de lácteo. ENCA, n=532.
- **Tabla 52**. OR de presentar otras variables dicotómicas no pertenecientes al SM, según el tertil de ingesta de cada tipo de lácteo. ENCA, n=532.
- **Tabla 53**. Comparación del consumo medio de carbohidratos y fibra, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=577.
- **Tabla 54**. Consumo medio de carbohidratos y fibra según la presencia de Síndrome Metabólico. ENCA, n= 577.
- **Tabla 55**. Distribución del consumo de cada tipo de carbohidratos, en tertiles. ENCA, n=577.
- **Tabla 56.** OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).
- **Tabla 57.** OR de presentar cada criterio de SM según el tertil de ingesta de CHO. ENCA, n=532.
- **Tabla 58.** OR de presentar cada criterio de SM según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532.
- **Tabla 59**. OR de presentar otras variables dicotómicas no pertenecientes al SM, según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532.

DISCUSIÓN

- **Tabla 60**. Prevalencia del Síndrome Metabólico (definición ATPIII) en diferentes regiones del mundo.
- **Tabla 61**. OR de presentar el criterio de glucemia alterada según el tertil de adherencia a la Dieta Mediterránea, estratificado por Índice de Masa Corporal y sexo. ENCA, n=531.
- **Tabla 62** Porcentaje de sujetos que tienen diagnóstico previo de diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia y además cumplen el criterio respectivo de Síndrome Metabólico, según el estado ponderal. ENCA, n=578.
- **Tabla 63**. OR de cumplir el criterio de glucemia según consumo de lácteos grasos y de alcohol (hombres), estratificado por estado ponderal ENCA, n= 531
- **Tabla 64**. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de consumo de verduras y hortalizas, estratificado por el IMC y por el sexo. ENCA, n=531
- **Tabla 65**. OR de presentar colesterol-LDL≥130 según el tertil de adherencia a la Dieta Mediterránea, estratificado por el IMC y por el sexo. ENCA, n=531
- **Tabla 66**. OR de presentar Homocisteína≥15 según el tertil de adherencia a Dieta Mediterránea, ajustado por consumo de micronutrientes. ENCA, n=531.
- **Tabla 67**. OR de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada, según el tertil de consumo de lácteos bajos en grasa, estratificado por Índice de Masa Corporal y sexo. ENCA, n=531 **Tabla 68**. OR de presentar criterio glucemia según el tertil de consumo de fibra, estratificado en función del IMC. ENCA, n=532.

ÍNDICE DE FIGURAS

INTRODUCCIÓN

Figura 1. Obesidad abdominal

Figura 2. Evolución de las publicaciones en Medline bajo el descriptor MeSH "*Metabolic Syndrome*" o "*Insulin Resistance*" o "*Syndrome X*"

Figura 3. Incremento en la prevalencia de obesidad en EEUU (1991-2000)

Figura 4. Evolución de las publicaciones en Medline que incluyan "Metabolic Syndrome" en el título

Figura 5. Secuencia de hechos que podrían desencadenar la aparición del Síndrome Metabólico

Figura 6. Prueba de la pinza euglucémica: Curva dosis-respuesta de insulinemia en respuesta a administración de glucosa en sujetos sanos (*Normal*), con diabetes y tratamiento insulínico intensivo (*Type 2 diabetes with insulin*) y con diabetes sin tratamiento intensivo (*Type 2 diabetes*)

Figura 7. Mecanismos por los que la dieta podría potencialmente influir en el riesgo de enfermedad coronaria.

Figura 8. Efecto sobre lípidos séricos de sustituir un 5% de la energía aportada por los carbohidratos por el ácido graso especificado, bajo condiciones isocalóricas.

Figura 9. Pirámide de la Dieta Mediterránea.

Figura 10. Incidencia de SM a 10 años entre sujetos jóvenes de EEUU, según consumo de lácteos. Estudio CARDIA, n=3.157.

Figura 11. Riesgo Relativo de presentar Diabetes tipo 2, por consumo de lácteos bajos y altos en grasa. Estudio *Health Professionals Follow-up Study*, n=41.254

Figura 12. Riesgo de presentar Síndrome Metabólico y los criterios de obesidad abdominal y elevación de la tensión arterial, por cuartil de consumo de lácteos entre adultos de Teheran. Estudio *Teheran and Lipids Glucose Study*, n=827.

Figura 13. Riesgo de presentar Síndrome Metabólico por quintil de consumo de lácteos entre mujeres ≥45 años de EEUU. Estudio *Women's Health Study*, n=10.066.

RESULTADOS

Figura 14. Prevalencia de cada criterio de Síndrome Metabólico según definición ATPIII, por grupos de edad (años). ENCA, n=578

Figura 15. Riesgo atribuible poblacional de Síndrome Metabólico en función del criterio cumplir. ENCA, n=578.

Figura 16. Prevalencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres, según 5 definiciones. ENCA, n=578

Figura 17 Distribución de insulinemia plasmática en ayunas. ENCA, n=584

Figura 18 Distribución del Índice HOMA-IR. ENCA, n=581

Figura 19. Puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, por sexo, edad, nivel educativo y nivel social. ENCA, n= 578

Figura 20. OR ajustada de presentar Síndrome Metabólico y cada uno de sus criterios según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea (HOMBRES). ENCA, n=232.

Figura 21. OR ajustada de presentar Síndrome Metabólico y cada uno de sus criterios según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea (MUJERES). ENCA, n=300.

DISCUSIÓN

Figura 22. Prevalencia del Síndrome Metabólico (criterios ATPIII) en 7 estudios realizados sobre población española.

Figura 23. Prevalencia de Síndrome Metabólico en muestras representativas de población general de diferentes regiones de España

Figura 24. OR de presentar Síndrome Metabólico, por sexo y grupo de edad. ENCA, n=578

Figura 25. Prevalencia de Síndrome Metabólico, por sexo y estatus ponderal. ENCA, n=578.

Figura 26. OR de presentar criterio de glucemia alterada según el consumo diario de alcohol. National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study, n=4.510

Figura 27. OR ajustada de presentar 1-2 ó ≥3 criterios de Síndrome Metabólico, frente a no presentar ningún criterio, por tertil de consumo de lácteos desnatados o enteros. ENCA, n=531.

Figura 28. OR de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada por tertil de consumo de lácteos desnatados, ajustando por macronutrientes (proteínas, lípidos y glúcidos) y micronutrientes (calcio fósforo y magnesio; sodio y potasio) ENCA, n=531.

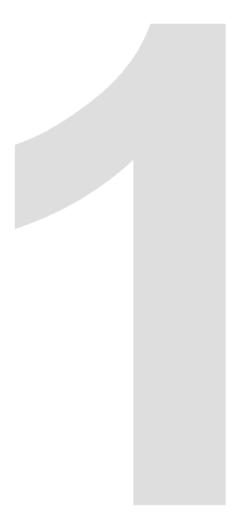
Figura 29. Ingesta diaria media de sodio, potasio y calcio, por tertil de ingesta de lácteos enteros y desnatados. ENCA, n=578.

Figura 30. OR de presentar colesterol-LDL≥130, por tertil de consumo de lácteos sólidos, ajustando por micronutrientes (fibra, colesterol) y macronutrientes (proteínas, ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados y glúcidos) ENCA, n=531.

Figura 31. OR ajustado de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada, por tertil de consumo de fibra procedente de verduras, estratificado por sexo e IMC (normopeso<25 vs sobrepeso y obesidad IMC≥25). ENCA, n=531.

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

1. INTRODUCCIÓN





1. INTRODUCCIÓN

Las **enfermedades cardiovasculares (ECV)**, es decir, la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebro-vascular, son la principal causa de muerte en países desarrollados¹ y desde hace tiempo se conocen cuáles son sus principales factores de riesgo (hipercolesterolemia, HTA, tabaquismo, entre otros)². Sin embargo, aunque en España la prevalencia de varios de estos factores de riesgo es muy alta, las tasas de incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica no son tan altas³. Una posible explicación de la llamada "paradoja española" (*spanish paradox*)⁴ es la existencia de factores de protección, tal vez en la dieta, que estén contrarrestando el efecto de los factores de riesgo. Pero en Canarias, además de existir una alta prevalencia de factores de riesgo de ECV⁵, la mortalidad por ECV es de las más altas de España⁶. ¿Qué sucede en Canarias que nos diferencia del resto de España?

Desde el momento en el que se definieron los principales factores de riesgo para ECV se ha tratado de actuar sobre ellos como medio para prevenir las ECV.

Se acepta que la hipercolesterolemia constituye uno de los principales factores de riesgo de ECV. A partir de unas cifras séricas de colesterol unido a **Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL)** de 100 mg/dl, empieza a producirse arterioesclerosis, aumentando el riesgo conforme aumenta el nivel de LDL. Múltiples ensayos clínicos han demostrado que la disminución del nivel de LDL disminuye de manera significativa la incidencia y mortalidad por **enfermedad coronaria** (EC)⁷. Por cada 1% que disminuya la cifra de LDL el riesgo de enfermedad coronaria disminuirá un 1-2%², y esta reducción será mayor cuanto más joven sea el sujeto sobre el que se interviene.

Pero no todo el riesgo de ECV está asociado al LDL. Como ya se ha mencionado, existen otros factores de riesgo, denominados "mayores" o "principales". Un factor de riesgo se convierte en "principal" cuando posee un valor predictivo significativo (es decir, se asocia a ECV independiente de los otros factores considerados); cuando es relativamente frecuente en la población (lo suficiente como para justificar que se busque de manera rutinaria); cuando existe un modo de medirlo (clínico o en laboratorio) ampliamente disponible, bien estandarizado, económico y con niveles consensuados de referencia en la población; y preferiblemente (aunque no es imprescindible) cuando se haya demostrado mediante ensayos clínicos que la modificación de ese factor produce una disminución en el riesgo de ECV². La presencia de los factores de riesgo mayores solo explica aproximadamente la mitad del riesgo de ECV en una población como la americana. La otra mitad del riesgo se atribuye a factores de riesgo menores, como los asociados al estilo de vida, e incluso a los nuevos factores "emergentes" que aún están en estudio.

Los factores de riesgo de ECV se pueden clasificar de muchas maneras, en función de su importancia, de su etiología, de su capacidad para ser modificados mediante una intervención, etc. En la **tabla 1** se resume una de las múltiples clasificaciones disponibles:

Tabla 1. Clasificación de los factores de riesgo de Enfermedad Cardiovascular.

FACTOR		Definición	
		Colesterol-LDL elevado	
LIPÍDICOS		Colesterol HDL-disminuido	
		Tri	iglicéridos elevados
		Edad avanzada	
	NO MODIFICABLES	Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura	
		Sexo masculino	
	MODIFICABLES	Hipertensión	
NO LIPÍDICOS		Tabaquismo	
		Diabetes	
		Asociados con el ESTILO DE VIDA	Obesidad
			Inactividad física
			Dieta aterogénica

Fuente: Modificado de ATPIII2

En relación a los factores de riesgo de ECV, se ha observado que cuando un sujeto presenta una determinada "agregación" (*cluster*) de factores de riesgo simultáneamente, el riesgo global de ECV es mayor que el riesgo asociado a "cada uno" de esos factores individualmente. Este hecho es la base de lo que se ha denominado **Síndrome Metabólico (SM).**

El Síndrome Metabólico, cuyas múltiples definiciones revisaremos más adelante, consiste en una agregación de factores de riesgo cardiovascular que identifican a sujetos con un riesgo incrementado de desarrollar una ECV en el futuro. El primer estudio que describió la prevalencia de este Síndrome en una muestra representativa de población española fue realizado a partir de los datos de la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 97-98)⁸. Se observó una prevalencia global del 24,4% (IC 95%: 19,6-29,8), cifras elevadas y similares a las encontradas en EEUU (21,8%)⁹.

El correcto diagnóstico y manejo de los sujetos con SM podría disminuir la incidencia de EC. El enfoque preventivo y terapéutico de primera elección es la modificación del estilo de vida para reducir el peso e incrementar la actividad física, junto con la modificación de los hábitos dietéticos.

1.1. DEFINICIONES DE SÍNDROME METABÓLICO.

1.1.1. Antecedentes

Como todo Síndrome en busca de definición, a lo largo de los años han aparecido tantas definiciones de SM como grupos de expertos se han reunido para definirlo.

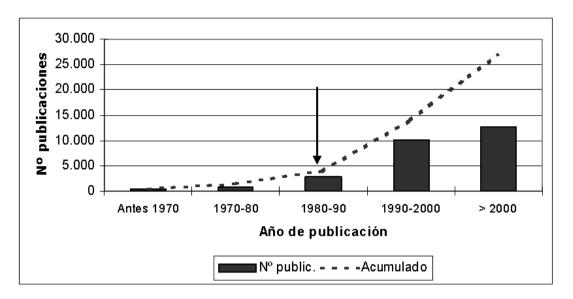
El autor más mencionado como "padre" de la primera definición fue G. Reaven en los años 80¹⁰. Sin embargo, se ha mencionado¹¹ que ya en 1920 un médico sueco E. Kylin, describió una constelación de trastornos metabólicos presentes en un mismo individuo. Estos trastornos tenían en común el ser factores de riesgo para las ECV. En un principio se identificaron los siguientes trastornos: hipertensión, hiperglucemia y gota. Poco después en 1936 HP. Himsworth hizo mención de forma explícita la sensibilidadinsensibilidad crónica a la insulina. En una reciente revisión de la evolución histórica del concepto "resistencia a la insulina" (RI) 12 se mencionan varios autores que insistían en la asociación entre lo que hoy conocemos como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad. Por ejemplo en el texto de Ayurveda, 2 siglos a.C. se mencionaba un trastorno urinario en pacientes que comen mucho, son de hábito sedentario, suelen ser obesos y duermen demasiado. A. Bouchardat en el siglo XIX recomendaba a sus pacientes "mangez le moins possible". Esta asociación entre obesidad y DM2 empieza a conocerse hoy en día como "diabesity". Ya en el siglo XX G. Marañón mencionaba la frecuente asociación de obesidad, "diátesis artrítica" (hiperuricemia y gota), "diabetes de la madurez" (DM2) e "hipertonía" (hipertensión arterial), así como sobre la importancia de la genética y del ambiente. G. Marañón escribió que estas enfermedades son "condiciones de la vida moderna, propicias al desarrollo de diabetes en los países más cultos (...) por el auge de la civilización occidental", ya en 1926. Tuvieron que pasar 25 años más para que un médico francés, J. Vaque, publicara que la obesidad central o abdominal (la llamada obesidad androide, masculina o "de manzana", figura 1) era el fenotipo que más se asociaba con la DM2 y las ECV. Este histórico artículo ha sido receditado recientemente 13. Y por fin en 1981 M. Hanefeld v W. Leonhardt utilizaron por primera vez el término de síndrome metabólico¹².

Figura 1. Obesidad abdominal



A partir de ese momento el interés por el SM fue aumentando. Reflejo de este creciente interés es la evolución de publicaciones relacionadas con el SM en Medline, tal y como se ve en la figura 2.

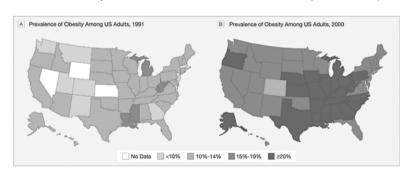
Figura 2. Evolución de las publicaciones en Medline bajo el descriptor MeSH "*Metabolic Syndrome*" o "*Insulin Resistance*" o "*Syndrome X*".



La flecha señala el año en el que se publicó la primera definición. Fuente: Elaboración propia

Este interés va de la mano del progresivo incremento en la incidencia y prevalencia de varios factores de riesgo para las ECV, sobre todo diabetes y obesidad¹⁴ y el aumento en el riesgo de mortalidad por ECV que se asocia. Este incremento se refleja en la **figura 3**. Se ha comprobado que el riesgo de mortalidad por EC aumenta en un 1-1,5% por cada kilogramo de aumento en el peso corporal, partiendo de un Índice de Masa Corporal (IMC) de 22 kg/m2²

Figura 3. Incremento en la prevalencia de obesidad en EEUU (1991-2000)



Fuente: Mokdad, JAMA 199915

Estaba claro que un síndrome que despertaba tanta atención necesitaba de manera urgente una definición que permitiera a todo el mundo científico hablar de lo mismo cuando se referían a él.

El primer intento de definir el SM puede ser que partiera de G. Reaven. Este médico americano ubicado en la Universidad de Stanford (California) llevaba desde los años 70 investigando sobre métodos diagnósticos en la diabetes, y sobre la RI. Sus estudios ponían en evidencia que los sujetos con RI presentaban al mismo tiempo alteraciones en el colesterol y en los **triglicéridos** (TG). Aunque el primer documento que se referencia describiendo este síndrome apareciera en 1988¹⁰, no fue hasta 1992 cuando apareció la denominación "síndrome X".16.

Aun sin establecer criterios clínicos exactos, Reaven planteaba que los individuos que presentaban esta asociación o "cluster" de anomalías (relacionadas según él con un estado de RI e hiperinsulinemia compensatoria) tenían mayor riesgo de ECV. Y dado que el papel de la RI en la patogenia de todas las anomalías metabólicas no estaba establecido totalmente en ese momento, este cluster fue denominado "Síndrome X". Reaven argumentaba que este síndrome podía aparecer incluso en personas que no son obesas, por este motivo en esta primera descripción del Síndrome X no se incluyó la obesidad abdominal. Reaven defendía que la RI conlleva una serie de alteraciones y síndromes clínicos entre los que se encuentran, además de los mencionados, el Síndrome del Ovario Poliquístico, el hígado graso no alcohólico, el cáncer de mama, colorectal y prostático y el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño 17.

A esas alturas lo único que se tenía claro era que el llamado Síndrome X se podía presentar de varias maneras en función de los componentes que cada uno le atribuyera. En el tesauro de Medline¹⁸ este síndrome ha sido indexado de tres modos diferentes a lo largo del tiempo, hasta el momento. En el periodo 1992-2001 estuvo registrado bajo el descriptor "Resistencia a la Insulina" que durante unos años se simultaneo con el término "Síndrome X" (1996-2001) y actualmente lo hace con el nombre "Síndrome Metabólico X" ¹⁹. Otros nombres que ha recibido han sido: "cuarteto de la muerte" (*deadly quartet*)²⁰, tríada aterogénica metabólica o síndrome plurimetabólico²¹. Hay autores que defienden que a partir del momento en el que se incluye el criterio de obesidad abdominal, el término "síndrome X" debía pasar a llamarse "síndrome metabólico".

La definición actual de "Síndrome Metabólico X"¹⁸ incluye: Síndrome multifacético caracterizado por hiperinsulinemia, dislipemia (hiperlipemia), hipertensión arterial, obesidad abdominal e intolerancia a la glucosa, en individuos con resistencia a la insulina.

La hipótesis subyacente en cualquier síndrome es que los signos y/o síntomas que lo componen aparecen en un mismo individuo con mayor frecuencia que lo que se esperaría simplemente por azar²². Como dice la "regla multiplicativa", si los eventos son estadísticamente independientes la probabilidad de cualquier combinación de eventos es igual a la multiplicación de la probabilidad de que ocurra cada uno de ellos²³. Si consideramos la prevalencia en la Encuesta de Nutrición de Canarias⁶ de diabetes (7,9%), bajo colesterol HDL (10,4%), hipertrigliceridemia (9,4%), hipertensión (21,8%) y obesidad (18,4%), se puede calcular que la posibilidad de presentar al mismo tiempo tres de estos factores, si fueran independientes, sería menor del 1%. Como ya se ha mencionado, la prevalencia del síndrome metabólico en nuestra comunidad es mayor que esta cifra.

En este contexto se llegó en 1998 a la decisión de desarrollar una definición reconocida internacionalmente. Esta búsqueda de consenso partió de la Organización Mundial de la Salud²⁴⁻²⁵, y se creó una definición que nacía con la intención de que fuera una herramienta útil a clínicos e investigadores, y con la advertencia clara de que era temporal (working definition), en tanto en cuanto se consiguiera una definición universalmente aceptada. Además, se mencionaba explícitamente que era necesario llegar a una descripción clara de cada uno de sus componentes esenciales (fundamentalmente obesidad central, RI e hiperinsulinemia), y que hacía falta obtener datos que apoyaran la importancia relativa de cada componente.

Este primer intento de acuerdo se tomó durante el desarrollo del 3^{er} consenso para definir la Diabetes Mellitus (DM), bajo la dirección de K. Alberti y P. Zimmet²⁵. En ese mismo consenso desapareció la denominación "diabetes mellitus insulino-dependiente" o "noinsulino dependiente", sustituyéndose por DM tipo 1 y tipo 2, y se introdujeron los conceptos de "intolerancia a la glucosa" (IGT) y "glucemia en ayunas alterada" (IFG, con el criterio de glucemia en ayunas ≥110 mg/dl) como pasos previos al posible desarrollo de una DM establecida. El hecho de que la definición de SM se creara en este contexto probablemente propició que se le diera un interés predominante al metabolismo de la glucosa y a la RI en el SM. De hecho, se mencionaba que "la Intolerancia a la Glucosa está asociada con frecuencia al Síndrome Metabólico (Síndrome de Resistencia a la Insulina)", referenciando al primer artículo al respecto de G. Reaven¹⁰.

En esta primera aproximación se mencionaban dos aspectos que serán importantes en la futura evaluación del SM. Por un lado se hacía la observación de que la IGT puede no estar directamente relacionada con la patogénesis de la ECV, pero puede servir como un "indicador o marcador" de riesgo incrementado dada su correlación con otros elementos del SM que sí son factores de riesgo cardiovascular. Por otro lado, se remarcaba que los individuos con IGT manifestaban dicha intolerancia únicamente cuando se enfrentaban a una carga oral de glucosa, es decir que había que realizar esta prueba de cribado para detectar una situación de IGT. Estos dos aspectos marcarán posteriormente el papel de la prevención y el diagnóstico precoz en el abordaje del SM.

1.1.2. Descripción de las definiciones de Síndrome Metabólico.

1.1.2.1. Definición de la Organización Mundial de la Salud, 1998

A continuación se desarrolla con algo más de detalle esta primera definición consensuada de Síndrome Metabólico. Según se menciona en este texto, elaborado bajo la coordinación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁴, tendría SM "aquella persona con hipertensión, obesidad central (abdominal) y dislipemia, con o sin hiperglucemia". Estos individuos tendrían mayor riesgo de enfermedad macrovascular, como ya mencionó G. Reaven diez años antes¹⁰.

Ya se planteaba el acumulo de evidencias sobre el papel que la RI podía tener como factor etiológico común de los diferentes componentes del SM. También se planteaba el hecho de que, por sí solos, cada componente del SM aumentaba el riesgo de ECV, pero combinados entre ellos este riesgo se incrementaba notablemente. Este punto, de nuevo, recalcaba la importancia de que el manejo del SM no se debía limitar al control de uno solo de los criterios, sino que debía incluir estrategias destinadas a controlar también los demás factores de riesgo.

Se documentaba que las características del SM pueden estar presentes hasta 10 años antes de la detección de un trastorno en la glucemia²⁶ remarcando una vez más la importancia del diagnóstico precoz para poder prevenir el ECV. Un sujeto con SM, aunque tenga tolerancia normal a la glucosa, tiene un riesgo incrementado de diabetes, por lo que su manejo de modo enérgico puede tener un impacto significativo en la prevención tanto de la diabetes como de la ECV.

Esta primera definición de SM incluía los criterios mencionados en la **tabla 2**. Se mencionaba igualmente que otros componentes del SM descritos (hiperuricemia, trastornos de la coagulación) no eran necesarios para el reconocimiento del SM.

Esta definición se planteaba, como se ha mencionado, como una herramienta de investigación que facilitara posteriormente el desarrollo de una nueva definición una vez se hubiera establecido el valor predictivo de cada componente. Por este motivo (su función en "investigación" más que en la práctica clínica) la definición de la OMS fue tachada de "poco útil en la práctica". Exige la determinación de un test de sobrecarga oral con glucosa (que, según los propios autores del consenso de la OMS, no debe hacerse de manera rutinaria en el entorno clínico sino "cuando los niveles de glucemia son equívocos, durante el embarazo o en los estudios epidemiológicos") que implica la realización de al menos 2 determinaciones de glucemia en un lapso de 2 horas. Esta mecánica limita evidentemente su uso en muchos entornos.

Otra limitación de esta definición es la inclusión de la RI, que exige la realización de una técnica complicada denominada "técnica de la pinza hiperinsulinémica euglucémica" (hyperinsulinaemic euglycaemic clamp technique), conocida también como prueba de tolerancia a la insulina. Lo cierto es que hay modelos más sencillos de determinar la RI, como el modelo HOMA (Homeostasis Model Assessment), y el QUICKI (Quantitative Insulin Check Index) que se explicarán posteriormente, si bien exigen igualmente la determinación simultánea de insulinemia, que no está al alcance de cualquiera.

Tabla 2. Definición de Síndrome Metabólico según la Organización Mundial de la Salud, 1998.

CRITERIO	UMBRAL
Resistencia a la insulina (1 de):	
Diabetes Mellitus (1 de):	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	≥126
SOG (mg/dl)	≥200
Intolerancia a la glucosa ^a	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	<126
SOG (mg/dl)	≥140
Glucemia en Ayunas Alterada ^b	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	≥110 - <126
SOG	<140
Resistencia a la Insulina (ambos):	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	<110
Test de pinza euglucémica	<pre><percentil 25<="" pre=""></percentil></pre>
Y ≥2 de:	
Hipertensión (1 de):	
Tratamiento antihipertensivo	
Tensión Arterial (mmHg)	≥140/90
Dislipemia (1 de):	
Triglicéridos (mg/dl)	≥150
HDL (mg/dl)	<35 ♂ <39 ♀
Obesidad central (1 de):	
Índice Cintura-Cadera (cm)	>0,90♂ >0,85♀
Índice de Masa Corporal (kg/m²)	>30
Microalbuminuria (1 de):	
Tasa excreción urinaria albúmina (µg/min)	≥20
Ratio albúmina:creatinina (mg/g)	≥30

SOG: Test de Sobrecarga Oral de Glucosa con 75 g de glucosa. a Obligatorio SOG. b Obligatorio glucemia en ayunas. HDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad a Hombres a Mujeres

1.1.2.2. Definición del Programa Nacional para el Tratamiento de Hipercolesterolemia en Adultos, 2001.

Entre mayo del 2001 (primera versión) y septiembre del 2002 (versión final) el Servicio Americano de Salud (NHS) publicó el 3^{er} Informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol para la Detección, Evaluación y Tratamiento de Hipercolesterolemia en Adultos (NCEP:ATPIII)², bajo la dirección de por S. Grundy y J. Cleeman. Este informe venía avalado por importantes organizaciones americanas, como el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre; la Asociación Americana de Médicos de Familia, el Colegio Americano de Cardiología y el Colegio Americano de Nutrición. Su función era actualizar las guías clínicas para el manejo de la hipercolesterolemia, basándose en las mejores evidencias disponibles.

Desde el primero de esta serie de informes se identificaba al colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) como el principal objetivo de una terapia hipocolesterolémica. En el 1er informe se establecía una estrategia de prevención primaria de EC en aquellos sujetos con colesterol-LDL ≥160 mg/dl y para aquellos con cifras entre 130 y 160 pero con ≥2 factores de riesgo. En el 2º informe se añadía la necesidad de realizar prevención secundaria de EC, actuando sobre aquellos sujetos que ya habían padecido una EC para los cuales el objetivo de LDL se reducía a 100 mg/dl. La novedad aportada por este 3^{er} informe, sin dejar de considerar al colesterol-LDL como el principal objetivo, era que se identificaban ciertos grupos de sujetos que se podrían beneficiar de un tratamiento hipocolesterolémico aunque tuvieran unas cifras de LDL consideradas "normales" en los documentos previos. Por primera vez se enfocaba en la prevención primaria para sujetos con diabetes, o los que tuvieran más riesgo de EC a 10 años (calculado con las populares tablas Framingham). Pero además, identificaba como "candidatos a cambios terapéuticos intensivos del estilo de vida" a aquellos sujetos con múltiples factores metabólicos de riesgo, que eran identificados mediante el SM. Hay que resaltar aquí que, por primera vez en un informe de una agencia oficial, se resaltaba de manera evidente que los sujetos con SM eran candidatos a cambios del ESTILO DE VIDA.

El documento consideraba el control de la cifra de LDL en los sujetos como un objetivo central. El mecanismo por el cual el colesterol-LDL participa en el desencadenamiento de la EC ha sido objeto de numerosos estudios, y la fisiopatología de este proceso se conoce con detalle²⁷. En resumen, en los pacientes con hipercolesterolemia, un exceso de LDL infiltra las arterias y es retenido en la capa íntima (particularmente en zonas de tensión hemodinámica) Este proceso es conocido como estría grasa. Posteriores modificaciones oxidativas y enzimáticas de la partícula de LDL inducen a las células endoteliales a expresar moléculas de adhesión para los monocitos. Los monocitos reclutados se diferencian en macrófagos, que mediante los receptores "scavenger" captan las partículas de LDL modificadas y se transforman en células espumosas. En esta fase la lesión estaría formada por un núcleo graso que podría estar rodeado por capas fibrosas que evitarían que este núcleo contactara con la sangre circulante. Sin embargo varias moléculas (endógenas y microbianas) pueden unirse a receptores de los macrófagos, induciendo su activación y la liberación de citoquinas inflamatorias, radicales libres y otras moléculas inflamatorias y formando un núcleo trombogénico. Las células inmunes activadas en la placa producen citoquinas inflamatorias (interferon-y, interleuquina-1 y factor de necrosis tumoral), las cuales inducen la producción de cantidades considerables de interleuquina-6. Estas citoquinas son producidas también en varios tejidos en respuesta a la infección, y en el tejido adiposo de pacientes con SM, como se mencionará más adelante. La interleuquina-6, por su parte, estimula la producción de grandes cantidades de reactantes

de fase aguda, incluida la Proteína C-Reactiva, el amoloide A sérico, y fibrinógeno, especialmente por el hígado. Lo que al principio era una estría grasa silente pasa a ser una lesión aterosclerótica inflamada que corre el riesgo de romperse. Los macrófagos activados y las células T, y las moléculas que éstos fabrican (citoquinas inflamatorias, proteasas, factores de coagulación, radicales, y moléculas vasocactivas) pueden desestabilizar la lesión aterosclerótica, inhibiendo la formación de una capa fibrosa que la estabilizaría, atacando al colágeno de dicha capa, e iniciando la formación de un trombo. Todas estas reacciones inducirían la activación y rotura de la placa con la consecuente trombosis e isquemia coronaria.

Dada la importancia del colesterol-LDL en este proceso, el documento elaborado por la ATPIII establece diferentes niveles de LDL como "cifras objetivo". Esta cifra de LDL podía cambiar en función de otros factores de riesgo "mayores" presentes en el sujeto. Entre los factores de riesgo susceptibles de modificar ese nivel "objetivo" se encontraban: el tabaquismo, la HTA, el colesterol HDL bajo (<40mg/dl), los antecedentes personales de EC prematura, y la edad (≥45 años en hombres, ≥55 años en mujeres). La presencia de uno o varios de estos factores hacía disminuir el umbral de LDL considerado idóneo para ese sujeto.

Pero además de estos factores de riesgo denominados "mayores", el informe reconocía que el riesgo de EC estaba influido por otros factores independientes que podían ser "relacionados con el estilo de vida" o "emergentes". Los factores de riesgo relacionados con el estilo de vida eran: obesidad, inactividad física y dieta aterogénica. Estos factores eran objetivos directos para una intervención clínica, pero no modificaban los puntos de corte respecto al colesterol LDL. Los factores de riesgo emergentes eran la lipoproteína (a), homocisteína, factores protrombóticos y proinflamatorios, la glucemia en ayunas alterada y la evidencia subclínica de enfermedad aterosclerótica. Estos factores, por su parte, tampoco modificaban el punto de corte de LDL pero podían contribuir al riesgo de EC en diferentes grados, y podían por lo tanto ser de utilidad en determinadas personas para guiar terapias intensivas de reducción de riesgo, modulando el juicio clínico a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Es importante resaltar, por tanto, que los factores relacionados con el estilo de vida NO se consideraban influyentes a la hora de decidir un tratamiento médico.

Para la NCEP:ATPIII el SM era una reunión de factores de riesgo mayores, relacionados con el estilo de vida y emergentes, que reunidos aumentan el riesgo de EC "independientemente del nivel de colesterol-LDL". Los factores característicos del SM eran: obesidad abdominal, dislipemia aterogénica (hipertrigliceridemia, partículas LDL pequeñas, colesterol-HDL disminuido), elevación de la tensión arterial, RI (con o sin intolerancia a la glucosa) y un estado protrombótico y proinflamatorio.

Este documento de casi 300 páginas estaba, al igual que el informe de la OMS mencionado previamente, dirigido a evaluar "otra patología" que no era el SM. Por ello dedicaba menos del 1% de su contenido a definir el SM. Sin embargo su repercusión ha sido importante. Parte de la difusión que ha tenido puede venir dada por la utilización de una definición sencilla, que utiliza 5 criterios relativamente fáciles de conseguir en el entorno clínico habitual.

De acuerdo con la definición de la ATP III, tendrán el SM aquellos individuos que cumplan 3 o más de los criterios mencionados en la **tabla 3**

Tabla 3. Definición de Síndrome Metabólico según el Programa para el Tratamiento de Hipercolesterolemia en Adultos, 2001.

CRITERIO	UMBRAL
Glucemia en ayunas alterada (mg/dl)	≥110
Tensión Arterial (mmHg)	≥130/85
Triglicéridos (mg/dl)	≥150
HDL (mg/dl)	<40 ♂ <50 ♀
Circunferencia de cintura (cm)	>102♂ >88♀

HDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad ∂Hombres ♀ Mujeres

Según se menciona en el documento, estos 5 criterios son una combinación de factores de riesgo categóricos y "borderline". Por ejemplo, el criterio de "hipertrigliceridemia" con un punto de corte ≥150 mg/dl se puede considerar "categórico" puesto que ya estaba mencionado en la definición de la OMS y parecía existir un acuerdo sobre ese punto. Sin embargo, hay otros criterios "borderline" donde el grado de acuerdo sobre el punto en el que un sujeto presenta el factor es más controvertido. No hay que olvidar que, dada la alta prevalencia de estos factores en la población general, un punto de corte que se modifique mínimamente puede tener importantes consecuencias. En otra sección del mismo documento se menciona, por ejemplo, que para valorar la introducción de un tratamiento farmacológico el único nivel de colesterol-HDL considerado "bajo" será <40 mg/dl, tanto para hombres como para mujeres, ya que establecer diferentes puntos de corte para el HDL en hombres y en mujeres podría hacer que mujeres con un perfil de bajo riesgo fuesen candidatas a recibir tratamiento para bajar el LDL.

Respecto a la introducción de la circunferencia de cintura como factor de riesgo, se ha mencionado que es un parámetro muy sencillo de medir (una única medición) y que los pacientes que tienen ese parámetro incrementado -aunque sea de manera marginal-pueden tener una mayor carga genética contribuyendo a la RI.

En cuanto a la introducción del parámetro "glucemia en ayunas alterada", incluido también en la definición de la OMS (entre otros marcadores de RI) hay expertos que opinan que no es del todo correcto introducir estos marcadores de DM2 dentro de la definición de SM, ya que la importancia del SM es que identifica pacientes con mayor riesgo de desarrollar DM2 en el futuro. Lo cierto es que la mayor parte de los sujetos con DM2 cumplen también otros criterios de SM.

Una vez publicada y difundida esta guía, aparecieron los primeros artículos que mostraban la prevalencia de SM en diferentes poblaciones Al mismo tiempo se empezaban a publicar artículos que comparaban las dos definiciones²⁸. Se menciona que aunque las cifras globales de prevalencia del SM sean similares, estas cifras varían ampliamente cuando se analizan determinados subgrupos de sujetos, especialmente al comparar diferentes etnias o razas. Existe un 10% de sujetos que son clasificados de manera opuesta en función de la definición utilizada²⁹. Se puede prever que si el ser diagnosticado de SM va a conllevar una actitud terapéutica específica, el ser clasificado o no como SM podría implicar diferencias a largo plazo. Sin embargo, está por demostrar

las implicaciones en cuanto a morbilidad y mortalidad que estas diferentes definiciones conllevan.

En el año 2004 la definición propuesta fue modificada y el umbral para cumplir el criterio de glucemia en ayunas alterada disminuyó hasta >100 mg/dl. Esta modificación se realizó para coincidir con el umbral propuesto por la Asociación Americana de Diabetes³⁰. Posteriormente se incluyeron como criterios equivalentes a presentar aumento de TG o disminución de HDL el hecho de tener tratamiento farmacológico específico para esa dislipemia³¹. No obstante, el impacto de estas modificaciones en estudios posteriores sobre prevalencia de SM y su relación con hábitos dietéticos ha sido menor hasta este momento

1.1.2.3. Definición del Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina, 2002.

En el año 2002 el Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina (*European Group for the Study of the Resistance to the Insulin* (EGIR))³² publicó una definición para valorar el síndrome de RI. Aunque no lo denominaban "Síndrome Metabólico", los criterios utilizados fueron muy similares, con la excepción de que, dado que la RI era el núcleo de estudio de este grupo, todos los sujetos debían tener una cifra de insulinemia alta, pero excluían a los sujetos con diabetes diagnosticada porque este síndrome era considerado un factor de riesgo para la propia diabetes. Así, el sujeto debía de cumplir el criterio de hiperinsulinemia más 2 de los criterios especificados en la **tabla 4**.

El hecho de que utilice variables y puntos de corte muy similares a los descritos previamente para el SM hacen que incluyamos esta definición entre las definciones de SM publicadas. Este Grupo, formado por más de 20 centros de 13 países de Europa, lleva publicando trabajos sobre la RI desde hace casi 10 años. En Europa es más difícil que en EEUU conseguir que un único estudio tenga un tamaño suficiente de sujetos para demostrar asociaciones menos evidentes. Por ello en el EGIR se ha realizado un análisis conjunto (*pooled analysis*) de los datos de varios estudios, con una muestra de 1.500 sujetos sanos entre 30 y 60 años. Además del estudio de diferentes factores asociados a la RI (antecedentes familiares de DM, respuesta glucémica y lipídica postpandrial, etc.), este grupo está participando en el proyecto RISC (Relación entre la Sensibilidad a la Insulina y la ECV), puesto en marcha en el 2004³³.

Tabla 4. Definición de Síndrome de Resistencia a la Insulina según el Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina, 2002.

CRITERIO	UMBRAL
Hiperinsulinemia	> percentil 75
Y ≥2 de:	
Glucemia en ayunas alterada (mg/dl) sin diabetes	≥110
Tensión Arterial (mmHg) o tratamiento	≥140/90

Dislipemia (1 de):	
Triglicéridos (mg/dl)	≥150
HDL (mg/dl)	≤39
Circunferencia de cintura (cm)	≥94♂≥80♀

HDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad ∂Hombres ♀ Mujeres

Esta definición presenta la ventaja de que utiliza datos de sujetos europeos, más similares a una población como la canaria. Pero tiene dos grandes inconvenientes. En primer lugar la obligatoriedad de determinar la cifra de insulina, que no siempre está disponible sobre todo en el contexto clínico. Y en segundo lugar para detectar hiperinsulinemia hay que comparar la cifra del sujeto con la distribución de esa variable en la población de la que proviene el sujeto, lo cual complica aún más el análisis. Esta definición ha tenido una escasa relevancia más allá del propio grupo de investigación.

1.1.2.4. Definición de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, 2002.

Poco después de que la EGIR publicaba sus criterios, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la *American Association of Clinical Endocrinologists* (AACE)³⁴⁻³⁵ publicaba lo que ellos denominaron "síndrome de resistencia a la insulina" (SRI). Entre los criterios más importantes se encontraba la glucemia alterada. Según este grupo, presentarían SRI los sujetos que cumplieran el criterio de glucemia alterada (glucemia en ayunas alterada o intolerancia a la glucosa) y además alguno de los criterios mencionados en la **tabla 5**. La primera novedad es que el número de criterios para cumplir este síndrome se deja a elección del médico. Entre los autores de este documento se encuentra G. Reaven.

Además de estos criterios, el clínico debía considerar la existencia de otras características asociadas a la RI, como eran los antecedentes familiares de DM2, HTA o ECV; el síndrome del ovario poliquístico; un estilo de vida sedentario; edad avanzada; grupos étnicos con alto riesgo de DM2 o ECV. Cuando un sujeto presentaba diabetes tipo 2, el término "Síndrome de Resistencia a la Insulina" no debía ser utilizado. La repercusión de esta definición ha sido menor.

Tabla 5. Definición de Síndrome de Resistencia a la Insulina según la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, 2002.

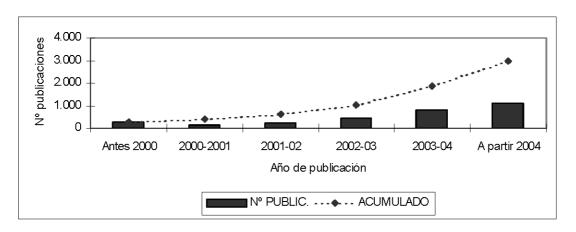
CRITERIO	UMBRAL
Glucemia alterada (mg/dl) (1 de):	
En ayunas	110-125
SOG (después de 120 minutos)	140-200
Y alguno de:	
Tensión Arterial (mmHg)	≥130/85

Dislipemia (1 de):	
Triglicéridos (mg/dl)	≥150
HDL (mg/dl)	<40 ♂ <50 ♀
IMC	≥25

SOG: Sobrecarga Oral de Glucosa. ∂Hombres ♀ Mujeres

Durante los años 2003 y 2004 las publicaciones sobre SM aumentaron espectacularmente, como se muestra en la **figura 4**. Parte de las publicaciones se focalizaron en describir la prevalencia en diferentes grupos, comparar unas definiciones con otras, tratar de dilucidar qué componentes se asociaban al SM y qué estrategias terapéuticas eran más apropiadas.

Figura 4. Evolución de las publicaciones en Medline que incluyen "Metabolic Syndrome" en el título.



Fuente: Elaboración propia

Sin embargo, la coexistencia de varias definiciones de SM dificultaba sobremanera la comparación de prevalencia e impacto del SM en diferentes lugares. En este estado de cosas, en mayo del 2004 la Federación Internacional de Diabetes reunió a un grupo de expertos para intentar establecer una nueva definición unificada de SM que se pudiera usar en la práctica clínica de todo el mundo, además de identificar qué áreas del SM necesitaban de mayor investigación. Este esfuerzo reunió profesionales de la IDF y del grupo que desarrolló la definición del ATPIII, y dio lugar a la que hasta ahora es la última definición de SM.

1.1.2.5. Definición de la Federación Internacional de Diabetes, 2005.

En abril del 2005 se publicó la "Definición Consensuada Mundial de Síndrome Metabólico" de la Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation, IDF). Esta

definición está disponible a través de Internet³⁶. Entre los miembros del grupo que ha propuesto esta definición están algunos componentes del grupo que propuso la definición de la OMS.

Los autores del documento reconocen que la patogénesis del SM y de cada uno de sus componentes es compleja y aún no está entendida completamente. Pero reconocen como importantes factores causales a la obesidad central y a la RI. Dada la sencillez con la que se obtiene la medición de la cintura y su alta correlación con la RI, la obesidad abdominal pasa a ser considerado un criterio imprescindible en esta definición.

Según la IDF un sujeto con SM debe cumplir el criterio de obesidad central más 2 de los criterios especificados en la **tabla 6**.

Tabla 6. Definición de Síndrome Metabólico según la Federación Internacional de Diabetes, 2005.

CRITERIO	UMBRAL
Circunferencia de cintura	≥94♂≥80♀ª
Y ≥2 de:	
Glucemia en ayunas alterada (mg/dl) ^b	≥100
Tensión Arterial (mmHg) ^c	≥130/85
Triglicéridos (mg/dl) ^c	≥150
HDL (mg/dl) ^c	<40♂ <50♀

^a Punto de corte válido para la raza "eurípida" (de origen europeo) Para otros grupos étnicos existe un punto de corte específico. ^b O diagnóstico previo DM2 ^c O tratamiento específico. HDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad ♂Hombres ♀ Mujeres

Los autores defienden que la obesidad central (abdominal) se haya convertido por primera vez en un requisito imprescindible porque se asocia independientemente a cada uno de los otros componentes del SM, incluida la Rl^{37,38} y su determinación es muy sencilla (circunferencia de cintura en centímetros). La Rl, en cambio, no se considera un criterio esencial, aparte de que su determinación es difícil en el entorno clínico diario.

El punto de corte para cumplir el criterio de obesidad abdominal disminuye respecto al de la ATPIII. Los autores de la nueva definición argumentan que estos puntos se han elegido por razones pragmáticas a partir de diferentes fuentes de datos, y que es necesario conseguir más información sobre la relación que tienen estos puntos de corte con el riesgo de ECV. Se menciona que en EEUU pueden seguir usando los puntos de corte planteados previamente por la ATPIII para propósitos clínicos y que en futuros estudios epidemiológicos realizados sobre población de origen europeo la prevalencia debería darse con los puntos de corte europeos y norteamericanos, para permitir las comparaciones.

En este documento se establecen diferentes puntos de corte en función de la etnia, además del sexo. Las razones argumentadas son que el riesgo de ECV y otras patologías

asociado a la obesidad es un "continuum" y que hay diferencias intra-étnicas en la asociación entre los diferentes índices de obesidad y el riesgo de ECV, como puso de manifiesto la OMS en el año 200039. Se ha evidenciado que en sujetos urbanos de etnia asiática, un IMC entre 23-24 $\rm k/m^2$ se asocia a un riesgo de DM2, HTA y dislipemia equivalente a un IMC de 25-30 en sujetos de raza blanca⁴⁰

Los autores de la definición de la IDF reconocen la importancia de la llamada "dislipemia aterogénica", consistente en la combinación de TG elevados y baja concentración de HDL, junto con apolipoproteína B elevada y partículas de LDL pequeñas y densas. Todas estas variables son aterogénicas de manera independiente⁴¹, pero solamente los dos primeros (TG y HDL) han sido reconocidos como factores de riesgo de EC⁴².

1.1.3. Limitaciones de la definición de Síndrome Metabólico.

Las definiciones de SM y de Síndrome de Resistencia a la Insulina que han ido apareciendo a lo largo del tiempo se basan en la premisa de que los signos y/o síntomas que componen este síndrome aparecen en un sujeto con mayor frecuencia de la esperable por azar. Este agrupamiento o cluster de factores de riesgo cardiovasculares es evidente. Sin embargo, el hecho de identificar a un sujeto como SM ¿quiere decir que ese sujeto tiene más riesgo de sufrir una ECV que el riesgo intrínseco de cada uno de los factores? Es decir ¿es el SM un marcador del riesgo de ECV "independiente"?

Esta pregunta se la plantearon recientemente miembros de la Asociación Americana de Diabetes y de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes⁴³. A continuación resumimos las principales conclusiones de esta revisión crítica, enfocada en 4 aspectos: definición de SM, relación entre SM y riesgo de ECV, etiopatogenia y tratamiento del SM.

En primer lugar los autores se plantean que los criterios utilizados en las definiciones son ambiguos e incompletos. Por ejemplo, un sujeto que ha sido diagnosticado de HTA en el pasado pero actualmente es normotenso ¿cumple el criterio de tensión arterial elevada? También mencionan que el método para medir la circunferencia abdominal no está estandarizado, por lo que puede producirse una mala clasificación de un sujeto. Lo cual lleva a plantearse que no se ha estudiado el impacto de un diagnóstico erróneo (tanto de un falso positivo como de un falso negativo), resaltando igualmente que algunos sujetos son clasificados como SM con una definición pero no con otra. Resaltan además que los criterios aparecen en unas definiciones y desaparecen en otras (la microalbuminuria solo está en la definición de la OMS, la hiperinsulinemia sólo está en la definición del EGIR) y hasta el momento no se ha publicado una revisión de la evidencia clínica que justifique la inclusión o exclusión de cada criterio. Y dentro de cada criterio, no se ha delineado de manera racional el motivo por el cual se establece un determinado punto de corte para cada criterio, asumiendo que superando ese criterio existe un riego considerablemente mayor de ECV. Algunos de los criterios, además, tienen diferentes umbrales en función del sexo (colesterol HDL, circunferencia de cintura) lo cual implica que la relación entre el punto de corte y el riesgo asociado es diferente para cada sexo. Sin embargo no se han encontrado evidencias que garanticen que los puntos de corte diferentes se relacionen con diferentes riesgos. No se ha realizado tampoco una revisión sistemática que evalúe el impacto de cada uno de los umbrales propuestos sobre el

riesgo de ECV, ni se ha estudiado, utilizando diferentes puntos de corte de los factores de riesgo, cuáles son los puntos de corte que optimizarían el valor predictivo de un resultado positivo en la definición de SM. De manera arbitraria se ha asumido que la evaluación óptima del riesgo de ECV se obtiene con una variable dicotómica (presencia/ausencia de SM) aunque el riesgo es una variable continua.

En segundo lugar, los autores se plantean hasta qué punto se ha demostrado la asociación entre la presencia de SM y el riesgo de ECV. Aunque varios estudios han mostrado que los pacientes con SM tienen mayor riesgo de haber padecido una ECV o de padecerla en el futuro, no todos los estudios lo han demostrado, además al utilizar diferentes definiciones, diferentes periodos de seguimiento y diferentes variables resultado, las comparaciones son más difíciles. El SM está compuesto por factores de riesgo de ECV, por lo que es lógico que su presencia aumente el riesgo de ECV. Pero existen otros factores de riesgo que no han sido considerados por ninguna definición: sedentarismo, edad avanzada, antecedentes familiares de ECV precoz, antecedentes personales de ECV, tabaquismo, marcadores proinflamatorios y protrombóticos, y los que están actualmente en estudio como la Proteína C reactiva, el Factor de Necrosis Tumoral, etc. La falta de una metodología estandarizada o de un racionamiento sobre cómo se ha construido la definición de SM o cómo puede modificarse, dificulta la utilidad futura de la definición. La adición de otros factores o la sustitución de los ya presentes podría mejorar el valor predictivo del SM. Sin embargo hasta el momento no se han publicado estudios que examinen el impacto de sustituir un factor de riesgo de ECV por otro que ya esté incluido en la definición, como tampoco se ha estudiado si estos factores actúan de modo sinérgico. En algunos estudios se ha observado que clasificaciones preexistentes utilizadas para valorar el riesgo futuro de ECV, como las ecuaciones Framingham, tienen mayor sensibilidad para predecir eventos cardiovasculares futuros que la presencia del SM, y que la utilización simultánea de ambas variables no aumenta este valor predictivo. Por otro lado, las definiciones requieren la existencia de un número mínimo de criterios. Por ejemplo, en la definición de ATPIII de exige el cumplimento de 3 criterios de 5 posibles. Esto ocasiona que haya 16 posibles combinaciones de criterios que darán lugar al SM. ¿Todas estas combinaciones tienen el mismo riesgo de ECV? Esta pregunta hasta el momento no ha sido contestada ya que harían falta estudios con muchos sujetos seguidos durante mucho tiempo, pero algunos estudios parciales sugieren que el riesgo no es igual para todas las combinaciones. Una de las principales discrepancias de este grupo de expertos es la inclusión de la DM2 2 como parte de la definición de SM. Según los autores, el impacto de la intolerancia a la glucosa (IFG/IGT/diabetes) en el riesgo de EC y la mortalidad es desproporcionado respecto al resto de criterios, e incluso una vez controlado ese factor en el análisis, el resto de factores no proporcionan un riesgo significativo. El SM se considera un factor de riesgo de ECV "independiente", pero según los autores está por demostrar si el SM confiere más riesgo que la simple "suma de sus partes", además de saber qué proporción del riesgo global de ECV es "capturada" por la presencia de SM y cuál es la combinación de factores de riesgo conocidos que tiene el mayor valor predictivo de ECV. También resaltan los autores que los criterios del SM capturan tanto sujetos con una enfermedad plenamente desarrollada (ejemplo: hipertensos con tratamiento, diabéticos, etc.) como sujetos con unas fases muy iniciales de esas condiciones, y el riesgo de ECV entre estos sujetos puede tener un gradiente. Con ecuaciones como Framingham y similares el gradiente de gravedad se puede tener en cuenta, pero tal y como está estructurado el SM, el gradiente no es posible. Por último, los autores mantienen que tanto los sujetos con DM2 previa como los que hayan sufrido un

episodio de ECV deben estar excluidos de la definición de SM, ya que el hecho de ser clasificados como SM no proporcionará información útil clínicamente para determinar el tratamiento a recibir, más allá de recomendaciones presentes en las guías de práctica clínica disponibles.

- El tercer punto de debate planteado es si el SM refleja un único proceso patológico subvacente. Los estudios iniciales plantearon que la resistencia a la insulina (RI) y/o la hiperinsulinemia podían ser el proceso etiológico primario, ya que la mayoría de los sujetos con SM reflejaban una u otra condición. Posteriormente se realizaron estudios para determinar el riesgo de ECV asociado a la RI o a la hiperinsulinemia, existiendo disparidad en los resultados debido, en parte, a la falta de consistencia en la metodología utilizada para medirlos, ya que algunos aspectos de la medición de la insulina (como el momento del día en la que medirla) no están totalmente estandarizados, y no existe un criterio absoluto para clasificar a un sujeto como resistente a la insulina o sensible a la misma. Parece ser, además, que la RI y la hiperinsulinemia identifican a grupos de sujetos diferentes, cada uno de los cuales Ileva asociado un cluster característico de factores de riesgo de ECV, y los sujetos con SM pueden pertenecer a un grupo, al otro o a ninguno de los dos. Se ha observado además que los sujetos sin SM pero con RI tienen un perfil de riesgo cardiovascular peor que los sujetos sin SM y sin RI, implicando que estos sujetos con RI sin SM son una población de alto riesgo que no va a ser identificada mediante un simple cribado de SM. El término "resistencia a la insulina" se ha usado para describir el sello del SM, aunque sujetos con el SM pueden no presentar RI ni hiperinsulinemia. Además, si el objetivo de definir el SM era identificar a los sujetos con RI, diferentes estudios muestran que hay modos más sencillos de lograrlo, mediante árboles de decisiones basados únicamente en el IMC y los antecedentes familiares de DM2, por ejemplo. Respecto a la asunción de un único sustrato fisiopatológico causante de todas las alteraciones del SM, los autores destacan que muchos de los estudios realizados con sujetos con SM son estudios de asociación que utilizan el llamado "análisis factorial". Este tipo de análisis no sigue una metodología estandarizada, y la interpretación de sus resultados es con frecuencia compleja. Su intención es hallar una correlación que explique la relación entre un grupo de variables observadas (en este caso, los criterios del SM) y un grupo más pequeño de variables desconocidas subyacentes (llamadas "factores") que explicarían la existencia de las anteriores. El hallazgo de un único factor que explique la correlación de las variables observadas indicaría la existencia de una única etiología común. Por el contrario, el hallazgo de varios factores sugiere una etiología más compleja, pudiendo existir más de un proceso fisiopatológico subyacente. Los estudios realizados con el SM muestran entre 2 y 4 factores subyacentes que explican la correlación entre los criterios del SM estudiados, por lo que puede intuirse la existencia de más de un proceso etiológico además de la RI/hiperinsulinemia. Además, en los modelos aún queda un tercio de la variabilidad sin explicar, sugiriendo que el SM puede ser aún más complejo. A los autores les llama la atención, por ejemplo, que la definición de SM incluya criterios que solamente están débilmente relacionados con la RI (como es la presión arterial) y en cambio no incluya otras variables más directamente relacionadas (como la proteína C reactiva o la adiponectina) Los estudios de análisis factorial cuestionan si es apropiado considerar que el grupo de factores de riesgo cardiovascular incluidos en el SM comparten una fisiopatología común.
- ✓ El cuarto y último punto de discrepancia de estos autores se relaciona con el tratamiento de los sujetos con SM. Un ensayo clínico randomizado con pacientes que

recibieron simvastatina demostró que este fármaco reducía los eventos cardiovasculares en los sujetos no diabéticos independientemente de que tuvieran o no el SM. Los autores mencionan que no existen más ensayos clínicos randomizados publicados que comparen la eficacia de un tratamiento farmacológico en pacientes con el SM. Destacan en este punto, no obstante, que el SM captura sujetos con enfermedad ya establecida y con fases muy iniciales de la misma que no cumplen los criterios para recibir un tratamiento farmacológico específico. Dada la coexistencia de varios factores de riesgo simultáneamente, se debería conocer el valor de personalizar el algoritmo terapéutico a la combinación particular de factores que presente cada sujeto con SM. Sin embargo estos estudios no se han publicado. Respecto a los tratamientos no farmacológicos, la reducción de peso y la realización de actividad física han sido identificadas como elementos clave en el tratamiento del SM, pero también lo son en el tratamiento de todos los componentes del SM cuando aparecen de manera aislada. Los clínicos, por lo tanto, no requieren del diagnóstico de SM para prescribir estos elementos claves: mantenimiento/reducción del peso, ejercicio, y hábitos dietéticos saludables. Desde este punto de vista, el diagnóstico de SM podría no aportar virtualmente nada al tratamiento de uno o más factores de riesgo cardiovasculares presentes en un paciente dado. Además, existen otras recomendaciones preventivas basadas en la evidencia (por ejemplo: exámenes periódicos de pies y ojos en diabéticos) que podrían ser minusvalorados si el paciente y su médico se enfocan en el tratamiento de los otros factores del SM. Y al contrario, los pacientes que no cumplan todos los criterios para tener el SM podrían recibir menos atención sobre la evaluación de la presencia de otros factores de riesgo simultáneos.

Los autores resaltan para finalizar cuáles deben ser las futuras líneas de investigación en el SM, concluyendo que el SM es un paradigma útil como constructo que denota un agrupamiento de factores de riesgo de ECV, y que dada esa tendencia a agruparse, las enseñanzas que pueden obtenerse son: que la identificación de una de esas variables de riesgo en un paciente debe llevar a la búsqueda de las otras variables; que los pacientes con factores de riesgo para ECV deben recibir consejo sobre la modificación del estilo de vida y si sobrepasan los límites que identifican una enfermedad plena (por ejemplo tensión arterial >140/90, etc.) deben recibir tratamiento conforme indican las guías de práctica clínica actuales; y que hasta que no se realicen más ensayos clínicos randomizados no existen evidencias de ningún tratamiento farmacológico apropiado para los sujetos con SM.

Otra posible limitación que comparten todas las definiciones propuestas de SM es que han sido creadas para sujetos adultos (edad ≥18 años) Sin embargo las alteraciones que caracterizan este síndrome también pueden verse en población infanto-juvenil, como han puesto de manifiesto recientes revisiones⁴4

1.2. RESISTENCIA A LA INSULINA

Una vez detalladas las diferentes definiciones del SM y las limitaciones existentes detrás, vamos a desarrollar el concepto de RESISTENCIA A LA INSULINA y las evidencias disponibles sobre su papel planteado en la fisiopatología del SM.

1.2.1. Fisiología de la insulina

La insulina es una hormona producida por las células beta del páncreas (islotes de Langerhans) cuando detectan un aumento del nivel de glucosa en sangre. Un páncreas funcionando normalmente puede fabricar y liberar diariamente de 40 a 50 unidades de insulina, además de las que las células beta tengan almacenadas en los gránulos. La insulina es fundamental para que la glucosa entre en muchos tejidos, incluyendo el tejido músculo-esquelético y el tejido adiposo. Para entrar en ellos, la insulina activa una molécula transportadora de glucosa. Pero en cambio la insulina no es necesaria para que la glucosa entre en otros tejidos como son el cerebro (que consume el 25% de la glucosa total), los glóbulos rojos o el hígado. Pero para que la insulina ejerza estos efectos, una vez secretada por el páncreas ha de pasar, vía vena porta, al hígado, difundirse después a la circulación, pasar al intersticio y finalmente alcanzar su receptor intacto en una célula diana intacta. El metabolismo anabólico normal, mediado por la insulina, requiere de la secreción de cantidades adecuadas de insulina en respuesta a las comidas. La insulina se une a un receptor específico en los tejidos efectores. El receptor de la insulina está formado por cuatro sub-unidades (dos alfa y dos beta) La subunidad beta es una tirosinquinasa que se activa tras la unión de la insulina a la subunidad e inicia una serie de fosforilaciones intracelulares⁴⁵ (acciones post-receptor). Entre estas acciones está el transporte de glucosa al interior de la célula utilizando las moléculas "transportadoras de glucosa".

Las acciones de la insulina son varias. La insulina inhibe la producción hepática de glucosa al tiempo que estimula su captación por los tejidos diana. Por un lado, promueve la oxidación de glucosa en dióxido de carbono y agua en los tejidos. Además, impide que el hígado fabrique glucosa "de novo" (impide la neoglucogénesis), y favorece que el hígado capte glucosa de la sangre en vez de fabricar glucosa nueva. Por otro lado juega un importante papel en el almacenamiento de glucosa en forma de glicógeno en hígado y músculo. Este transporte de insulina hacia las células y su subsiguiente oxidación es la base del efecto hipoglucémico de la insulina.

Pero además tiene un papel primordial en el metabolismo lipídico. Por una parte promueve que dentro de los adipocitos la glucosa se transforme en **triglicéridos** (TG). Por otro lado impide que la grasa que ya esté presente en el adipocito se oxide (impide la lipólisis) y se libere a sangre como ácidos grasos libres. Y además en tejidos periféricos la insulina promueve que las **lipoproteínas de muy baja densidad** (VLDL) se liberen de los TG que cargan (mediante la lipoproteín-lipasa), haciendo que los TG desaparezcan del plasma y pasen a los adipocitos. En resumen, la insulina promueve el almacenamiento de grasa

1.2.2. Fisiopatología de la resistencia a la insulina

La RI se define como la disminución de la respuesta biológica a la actividad de la hormona, con hiperinsulinemia compensatoria 46. Los tejidos diana de la insulina (músculo, adipocitos e hígado) se vuelven menos sensibles a la acción de la insulina. En un sujeto con RI el efecto hipoglucemiante de la insulina no se efectúa de manera normal, y después de la ingesta la glucosa permanece elevada en sangre durante un tiempo prolongado (hiperglucemia), lo cual ocasiona que el páncreas secrete más insulina (hiperinsulinismo compensador) en un intento por normalizar la glucemia 47. Al no captarse la glucosa por los tejidos dependientes de insulina, aumenta la disponibilidad de glucosa en los tejidos y órganos que no dependen de insulina para aprovecharla (cerebro, eritrocitos), pero este exceso de glucosa puede tener efectos dañinos. Al mismo tiempo la RI ocasiona que deje de promoverse el almacenamiento de grasa y, por tanto, se produce un aumento de la lipólisis y aumenta la grasa en sangre en forma de ácidos grasos libres. Pero ¿qué es lo que hace que un tejido se vuelva resistente a la acción de la insulina?

El mecanismo por el cual ocurre esta alteración aún no es conocido plenamente, pero se postula que en esta resistencia juegan un papel importante las adipoquinas (citoquinas sintetizadas por células del tejido adiposo), tanto promoviendo la resistencia -Factor de Necrosis Tumoral (*Tumor Necrosis Factor*, TNF) e Interleuquina 6 (IL 6) como reduciéndola –Adiponectina-.

La RI podría originarse a partir de un defecto PRE-RECEPTOR (insulinas anómalas o mutantes que no se unen al receptor; presencia de anticuerpos anti-insulina que bloquean la unión); defecto en el RECEPTOR (disminución en el número de receptores o defecto en la zona de unión a la insulina) o POST-RECEPTOR (anomalía en la transmisión de las señales intracelulares). En los primeros años del desarrollo de la insulina como tratamiento de la diabetes, al tener esta insulina muchos componentes no-humanos, el desarrollo de anticuerpos anti-insulina era la principal causa de RI en diabéticos que recibían insulina exógena. En cambio, en el SM, así como en la DM2, la HTA arterial sistémica, la obesidad y la dislipidemia se ha comprobado la existencia de RI, pero según las vías de investigación planteadas parece ser que el mecanismo causal de la RI se encontraría más allá del receptor, en la cascada de señales intracelulares que desencadena la insulina una vez recibida por la célula⁴⁸.

La fisiopatología exacta por la que se desarrolla la RI es aún incierta. Sin embargo existen varias teorías que vamos a intentar resumir a continuación a partir de un sencillo ejemplo: "el señor X". El señor X acude a nuestra consulta porque "se nota un poco gordito". El señor X se mostró en la **figura 1**. Una vez historiado, explorado y realizadas las pruebas complementarias, emitimos el diagnóstico "Tiene usted un Síndrome Metabólico" y el señor X, aliviado, contesta "¿Lo ve? Ya le decía yo que esto es culpa de mi metabolismo". Pero ¿qué le pasa al metabolismo del señor X?

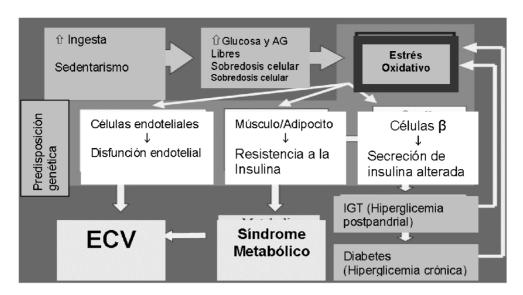
Todo podría haber empezado por los genes del señor X. El primer paso en la teoría que explica la fisiopatología del SM sería el "fenotipo hambriento" (*thrifty phenotype*). El señor X tendría una predisposición genética mediante la cual la combinación de ingesta calórica excesiva y sedentarismo llevaría al desarrollo de obesidad⁴⁹. Este fenotipo permite almacenar todo el exceso de energía ingerida, en vez de desecharla. Esta capacidad extraordinaria de almacenar el exceso de energía ingerida le habría conferido al señor X una mayor supervivencia en tiempos de restricción calórica. Pero en un contexto de abundancia calórica en el que vive hoy en día lo que le confiere son efectos perjudiciales⁵⁰.

El segundo paso en esta hipótesis sería la "toxicidad por exceso intracelular de nutrientes (glucotoxicidad y lipotoxicidad)" ⁵¹. En el tejido muscular, adiposo y hepático del señor X el aporte excesivo de sustrato energético (glucosa o ácidos grasos libres) generaría un exceso de actividad en las enzimas mitocondriales que llevaría a una producción aumentada de radicales libres con capacidad oxidante (sobre todo anion superóxido)⁴⁹. Para protegerse del efecto perjudicial de esos radicales, las células musculares inhibirían la captación de nutrientes estimulada por la insulina, evitando la entrada de sustratos energéticos en la mitocondria^{49,52}. La célula intentará protegerse de este efecto tóxico intentando evitar la entrada de más nutrientes en la célula. Para ellos desarrolla mecanismos que dificulten la activación de señales intracelulares desde la membrana, con lo cual la insulina encontraría una "resistencia" a su acción.

En este contexto, la RI puede ser considerada como un mecanismo compensatorio que protege a las células musculares y del tejido adiposo de la captación estimulada por la insulina de glucosa y ácidos grasos libres (AGL), y consecuentemente del daño oxidativo⁴⁹. Un apoyo a esta hipótesis de "toxicidad oxidativa" surgió de manera accidental durante el transcurso de ensayos clínicos de algunos medicamentos cardiovasculares. Así, se comprobó que los sujetos que recibían una terapia con antagonistas de los canales de calcio, con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, con antagonistas del receptor de angiotensina o con estatinas (inhibidores de la Hidroximetil-glutaril Coenzima A reductasa) tenían una menor incidencia de diabetes. Teniendo en cuenta que ninguno de estos fármacos tiene un efecto directo sobre la glucemia o la insulina ¿qué tenían en común para poder prevenir la diabetes? Este efecto común es una fuerte actividad antioxidante intracelular⁴⁹. Algunos ensayos clínicos también han demostrado que un tratamiento con vitaminas E o C mejoran la sensibilidad a la insulina en sujetos con RI⁴⁹.

Además del exceso de nutrientes en células que pueden "resistirse" a la insulina, existiría también un "efecto tóxico directo" de la glucosa sobre las propias células beta del páncreas y del endotelio. Estas células, al contrario que las musculares y adiposas, no necesitan de la insulina para captar la glucosa. El transporte de glucosa al interior de las células beta del páncreas y del endotelio se produce mediante difusión facilitada, no mediante un transportador. Por ello, en una situación de hiperglucemia mantenida las células del páncreas y del endotelio ni pueden inhibir la entrada de glucosa de ninguna manera, por lo que la concentración intracelular de glucosa aumentaría⁴⁹. La reacción generadora de sustratos oxidativos también tiene lugar dentro de las células beta del páncreas, pero las consecuencias son aún más dañinas ya que estas células tienen menor cantidad de enzimas antioxidantes (catalasa, glutation-peroxidasa y superoxidodismutasa)⁵³. Una vez producido el daño en las células beta del páncreas, la producción de insulina disminuiría⁵⁴. En un principio se afectaría la producción de insulina como respuesta inmediata a la ingesta de sustratos, apareciendo la Intolerancia a la Glucosa (IGT) y posteriormente la DM2 establecida⁵⁵. Un mecanismo similar de estrés oxidativo podría producirse en las células del endotelio, donde se alteraría la producción de óxido nítrico produciendo una disfunción endotelial que podría predisponer a la ECV⁴⁹. Esta secuencia de hechos se muestra en la figura 5.

Figura 5. Secuencia de hechos que podrían desencadenar la aparición del Síndrome Metabólico



Fuente: Traducido de Ceriello A. Thromb Vasc Biol. 2004⁴⁹

Nos encontramos pues con que el señor X posee unos genes que facilitarían el acúmulo excesivo de energía. Dentro de las células del señor X los nutrientes ingeridos en exceso están provocando una síntesis exagerada de radicales libres oxidativos. Frente a esta agresión continua el organismo desarrolla una RI. El siguiente paso podría ser el "depósito de grasa ectópica" 56. Algunos autores defienden que un exceso de grasa (sobre todo intraabdominal, relacionada con la grasa visceral) producirá RI⁵⁷. Según esta hipótesis, el tejido adiposo sólo tiene capacidad para almacenar una determinada cantidad de grasa. Si el organismo se sobrecarga de grasa, ésta será redistribuida en lugares ectópicos, como el hígado (produciendo esteatosis hepática como veremos posteriormente) y el teiido músculo-esquelético⁵⁸. Este depósito ectópico de grasa en tejidos no adiposos (hígado y músculo) puede hacer que estos tejidos se vuelvan resistentes a la insulina⁵⁹. La hipótesis es que en el tejido muscular y hepático, la grasa almacenada ectópicamente en forma de ácidos grasos libres aumentaría los niveles intracelulares de acetil-coenzima A, que a su vez activan unas moléculas de señalización celular (serin-quinasas) que se oponen a la fosforilación normal de la tirosin-quinasa del receptor de insulina, interrumpiendo la cascada de señales que se desencadenan normalmente cuando la insulina se une a su receptor 60.

Pero además de producirse estas reacciones a nivel celular, los órganos y sistemas del señor X también están respondiendo a la agresión oxidativa. En el señor X existiría un estado proinflamatorio crónico de bajo grado en el que jugarían un papel primordial las citoquinas. Este estado inflamatorio sería la respuesta del organismo ante una agresión, y mediante el desarrollo de RI en tejidos periféricos se conseguiría reservar la glucosa para los órganos vitales que no necesitan insulina, como el cerebro 61.

Hace tiempo que el tejido adiposo ha dejado de ser visto como un tejido "pasivo" con una única función de almacenamiento de grasa para pasar a ser considerado un activo sistema endocrino y paracrino⁸⁷. Algunas proteínas secretadas por el tejido adiposo, como los mediadores inflamatorios o adipocitoquinas (interleuquina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) o el inhibidor del activador del plasminógeno) tienen efectos adversos sobre el metabolismo energético y la sensibilidad a la insulina en hígado y músculo⁶². El

tejido adiposo abdominal produce 3 veces más IL-6 que el tejido adiposo subcutáneo. Se ha encontrado que el TNF es un inductor de la resistencia a insulina en células de cultivo así como en modelos animales (ratones Zucker obesas y delgadas) En estos ratones la actividad del TNF estaba inhibida debido a los genes trasferidos artificialmente mediante un adenovirus. Una vez insertado el virus en el ratón, se expresaba un gen inhibidor del TNF. Los ratones obesos inhibidos presentaban menores cifras de insulina plasmática y de ácidos grasos libres. Además presentaban una mayor sensibilidad periférica de insulina, y su hígado suprimía la producción hepática de glucosa ante el estímulo con insulina. En los ratones delgados, en cambio, la inhibición del TNF no provocó cambios significativos. También se ha observado que los ratones obesos que genéticamente tienen el receptor del TNF inactivo tienen más sensibilidad a la insulina que los ratones obesos con el receptor normofuncionante⁶³. Sin embargo en sujetos diabéticos la terapia con productos que inhiben la acción del TNF no ha mostrado efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina⁶⁴. Otros estudios han mostrado que el TNF activa a las células endoteliales para que fabriquen sustancias adherentes, favoreciendo la adhesión de monocitos a las paredes vasculares en etapas precoces de la aterosclerosis⁶². Entre los efectos adversos de la IL-6 se ha observado que altera la sensibilidad a la insulina, aumenta la captación de glucosa, incrementa la síntesis de moléculas adhesivas por el endotelio, promueve la liberación de fibrinógeno por el hígado y aumenta los efectos procoagulantes de las plaquetas⁶².

La adiponectina, descubierta hace relativamente pocos años, es una citoquina sintetizada exclusivamente en tejido adiposo. Los niveles de adiponectina en plasma humano oscilan entre 0,5 y 30 μ g/ml, niveles muy superiores a los de la mayoría de hormonas humanas. Aunque molecularmente su estructura es similar a la del TNF, sus efectos parecen ser opuestos. Reduce la adhesión de monocitos al endotelio, suprime la producción hepática de glucosa, estimula la oxidación de ácidos grasos y disminuye el nivel de triglicéridos, aumenta la sensibilidad a la insulina 56,62 y favorece la captación periférica de glucosa y ácidos grasos libres 65 . Los estudios que se están llevando a cabo actualmente sugieren que la concentración de adiponectina en plasma es menor en sujetos obesos y diabéticos, y más aún si tienen diabetes y ECV66. Se correlaciona negativamente con el IMC, el porcentaje de grasa corporal, el índice cintura-cadera y los niveles de glucosa e insulina en plasma 62 , al contrario que la mayoría de las adipocitoquinas 56 . Se ha visto que una disminución del IMC del 20% (por cirugía bariátrica) se asocia a aumentos de adiponectina del 50% 62 .

Ya podemos intentar explicarle al señor X por qué su metabolismo ha respondido con hiperglucemia, hiperinsulinemia, aumento de la tensión arterial y dislipemia al exceso de obesidad abdominal causada por una ingesta excesiva y una falta de actividad física. Pero ¿cómo podemos comprobar que efectivamente el señor X tiene "resistencia a la acción de la insulina"?

1.2.3. Diagnóstico de la resistencia a la insulina

Si la RI precede de alguna manera al desarrollo de DM2, HTA, obesidad y dislipemia, es relevante conocer qué métodos diagnósticos pueden servir para clasificar a un sujeto como "resistente a la insulina". Hay que señalar no obstante que la sensibilidad a la insulina es muy variable en cualquier sujeto, y depende de la edad, situaciones fisiológicas

(pubertad, gestación y puerperio, y envejecimiento), el tipo de dieta, la actividad física, el momento del día y de otros factores desconocidos¹².

En el ámbito de la investigación sobre RI se han desarrollado diferentes pruebas:

Evaluación de la sensibilidad in vitro:

✓ Curvas de dosis-respuesta: La sensibilidad a la insulina se puede estudiar in vitro mediante el uso de células u órganos. Éstos son incubados o prefundidos con insulina a concentraciones predeterminadas, y se cuantifican mediante curvas dosis-respuesta algunas acciones de la insulina tales como el transporte de glucosa o la incorporación de potasio.

Evaluación de la sensibilidad in vivo:

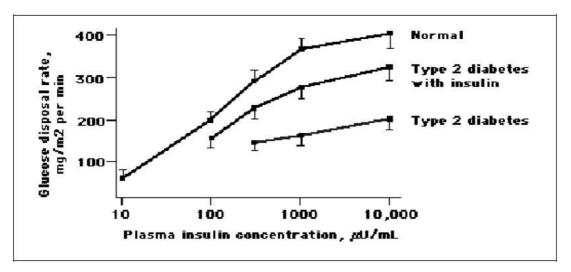
- ✓ Hiperinsulinemia: El método más simple se basa en medir la concentración de insulina plasmática en ayunas o dos horas después de la ingestión de glucosa. Si el sujeto tiene RI tendrá una menor captación periférica de glucosa, y una hiperglucemia mantenida. Esta hiperglucemia estimularía a las células beta del páncreas que responderían con una mayor secreción de insulina. Y esto se traduciría en hiperinsulinemia periférica compensadora. Este criterio se utiliza en grandes estudios poblacionales y fue utilizado en la definición de Síndrome de RI por la EGIR³³³ (Insulinemia > percentil 75 de la población de referencia) Este método es simple pero presenta el inconveniente de que la concentración de insulina plasmática se puede ver alterado por otros factores ajenos a la RI, como son un páncreas que secreta poco, un hígado que depura mucho o un tejido periférico que cataboliza la insulina más rápidamente. Debido a ello la sensibilidad y la especificidad de la hiperinsulinemia para diagnosticar RI no sean muy altas.
- ✓ Curva de tolerancia a la glucosa: Después de la ingestión de 75 ó 100 gr. de glucosa, las concentraciones de insulina y glucosa se miden cada cierto tiempo durante 2 ó 4 horas, y se calcula la relación entre la glucosa y la insulina. En un sujeto con RI se encontrarán cifras de glucosa más altas por cada unidad de insulina. Pero esta prueba también se ve afectada por numerosos factores que condicionan una alta variabilidad tanto intra- como inter-individual. Por ejemplo, la absorción intestinal de glucosa varía de un sujeto a otro; la secreción de insulina a partir del estímulo intestinal es variable y las concentraciones de glucosa e insulina en los tejidos corporales cambian constantemente. Además, la curva de tolerancia a la glucosa no permite obtener una medición cuantitativa de la sensibilidad a la insulina.
- ✓ Prueba de supresión de la insulina con somatostatina: Para esta prueba se le administra al sujeto una dosis prefijada de somatostatina, que inhibe la secreción de insulina endógena del páncreas. Una vez inhibida, se administra de forma constante glucosa e insulina y se va determinando la glucemia y la insulinemia a intervalos. Después de una hora, las concentraciones de insulina y glucosa en plasma se estabilizan. La concentración plasmática de glucosa durante la 3ª hora es ya una medida de la sensibilidad a la insulina. En ese momento un sujeto con RI tendrá glucemias mayores que un sujeto normal. Este método tiene una alta especificidad (los sujetos sin RI dan negativo en esta prueba) pero su coste es alto.
- Pinza euglucémica: Esta técnica, considerada el "gold standard" para investigar y cuantificar la RI, mide la cantidad de glucosa externa que un sujeto necesita para poder compensar un nivel elevado de insulina, sin causar hipoglucemia. Fue

desarrollado por primera vez por R. DeFronzo en 1979⁶⁷. No se suele llevar a cabo en la actividad clínica rutinaria, pero sí en investigación. El procedimiento dura unas 2 horas. Se realiza una infusión intravenosa de insulina (0,06 UI insulina/kg/minuto) Y simultáneamente se perfunde glucosa (solución al 20%) con el fin de mantener la glucemia a un nivel basal constante (alrededor de 90-100 mg/dl). Para saber cuánta glucosa hay que administrar (medida en miligramos/minuto) se va calculando la glucemia cada 5 minutos, y en función de las cifras obtenidas se aumenta o disminuye el ritmo. Existen programas informáticos para ajustar la velocidad de administración de la glucosa. La velocidad de administración utilizada durante la última media hora del test es la que se utiliza para calcular la RI. Una vez que se alcanza una situación estable (glucemia e insulinemia constantes), la cantidad de glucosa externa que se administra es exactamente igual a la cantidad de glucosa que es transportada dentro del sujeto, desde el espacio extracelular al intracelular, dado que la producción endógena (hepática) de glucosa se encuentra inhibida y la única fuente de ingreso de glucosa en el plasma es la que se está administrando. De esta manera, cuanta más acción esté ejerciendo la insulina, más glucosa necesitará el sujeto. Por el contrario, si existe "resistencia a la insulina" ésta no ejercerá su acción, por lo que el la glucosa no será transportada al espacio intracelular y el sujeto necesitará menor cantidad de glucosa externa. Así, si el sujeto necesita niveles altos de glucosa (≥7,5 mg/min), el paciente es "sensible a la insulina". Si necesita niveles muy bajos de glucosa (≤4,0 mg/min) el sujeto es "resistente a la acción de la insulina". Niveles de infusión de glucosa entre 4,1 y 7,4 mg/min son indeterminados y pueden indicar una "intolerancia a la glucosa" (IGT), considerada una forma precoz de RI. Este método tiene una alta validez intra-individual. Además presenta la ventaja de que las variables de interés (glucosa e insulina) pueden ser manipuladas independientemente. Por lo tanto, el investigador puede observar el efecto de la insulina y de la glucosa a las concentraciones que le interesen y observar los efectos de esta manipulación sobre el metabolismo no sólo hidrocarbonado, sino también lipídico, iónico y de aminoácidos. Además a esta técnica se pueden acoplar otras como:

- Calorimetría indirecta (para estimar la cantidad de glucosa que es oxidada).
- Biopsias musculares (para estimar qué porcentaje de glucosa infundida se almacena como glucógeno o medir la actividad enzimática de algunas enzimas glucolíticas).
- Medición de glucosa en venas hepáticas y femorales (para estimar la contribución de la captación de glucosa por los tejidos periféricos y esplácnicos).
- Estudios de imagen como resonancia magnética nuclear (para obtener mediciones no invasivas de la formación de glucógeno a nivel hepático y muscular en respuesta a insulina y glucosa).
- Estudiar el efecto de otros elementos sobre el metabolismo (como el ejercicio, la ingestión de glucosa, de hormonas contrarreguladoras, de sustratos como lípidos o ácidos grasos)

Una representación gráfica de los resultados de esta prueba puede observarse en la figura 6.

Figura 6. Prueba de la pinza euglucémica: Curva dosis-respuesta de insulinemia en respuesta a administración de glucosa en sujetos sanos (*Normal*), con diabetes y tratamiento insulínico intensivo (*Type 2 diabetes with insulin*) y con diabetes sin tratamiento intensivo (*Type 2 diabetes*)



Fuente: Scarlett, Diabetes Care 198268

- Modelo HOMA (Homeostasis Model Assessment): Este modelo de evaluación de la homeostasis es un modelo matemático que se basa en los datos obtenidos de estudios fisiológicos sobre la relación entre glucemia e insulinemia en ayunas. Fue definido por Matthews en 1985⁶⁹. Su fórmula es: [Insulina (μU/ml) * Glucosa (mg/dl)] / 405. Al comparar el valor del HOMA de un individuo con unos valores de referencia se puede estimar el grado de RI del sujeto. Cuanto mayor es el HOMA, mayor es el nivel de insulina y/o el de glucemia, y por tanto mayor es la RI. La correlación entre el valor de HOMA y el valor obtenido con el test de la pinza euglucémica hiperinsulinémica es muy alta (r=0,88) Sin embargo el modelo es poco preciso (coeficiente de variación >30%), sobre todo en sujetos con deterioro de la función pancreática o con hiperglucemia marcada.
- ✓ Modelo QUICKI (Quantitative Insulin Check Index): Este índice cuantitativo de comprobación de la sensibilidad a la insulina es similar al HOMA aunque presenta una menor variabilidad entre los individuos. La fórmula para su determinación es: 1/[log Insulina (µU/mI) + log Glucosa (mg/dI)]. Fue planteado por Kantz hace pocos años y parece ser que se correlaciona bien con el test de la pinza euglucémica, aunque esta correlación no es tan buena en sujetos no diabéticos con normopeso. En un estudio se ha observado que la correlación entre el índice QUICKI y la pinza euglucémica es de 0,50 en sujetos sanos y >0,75 en sujetos obesos o diabéticos⁷⁰. Existe una fórmula revisada que incluye la concentración de ácidos grasos en plasma para aumentar su poder discriminativo en casos de insulinorresistencia moderada, basándose en que la lipólisis es más sensible a la insulina que la captación de glucosa.

El problema de estos métodos es que no están estandarizados, de manera que no se ha establecido cuál es la concentración específica de insulina o el nivel de HOMA por encima de la cual el sujeto es resistente a la insulina. Cuando los datos de la población de referencia están disponibles, el valor que se puede utilizar es el cuartil superior de la insulinemia en ayunas de los sujetos no diabéticos. Por ejemplo en un estudio realizado con

sujetos de la Comunidad Valenciana⁷¹ se ha definido la RI cuando la insulina plasmática en ayuno es ≥16 mU/l o cuando a las 2 horas de la sobrecarga oral con 75 g de glucosa la insulinemia es ≥62 mU/l, cifras que corresponden a los percentiles 90 de la población control (sujetos sin parámetros clínicos ni analíticos del síndrome de RI). Utilizando el índice HOMA se ha definido RI como HOMA ≥3,8 correspondiendo igualmente al percentil 90 de esta población control.

Además del inconveniente de carecer de cifras de referencia para clasificar a un sujeto como resistente a la insulina o no, existe la dificultad de que no todas las técnicas descritas previamente pueden utilizarse en el entorno clínico diario. Debido a ello han existido intentos de diagnosticar la RI sin usar determinaciones complicadas.

En un estudio con más de 250 sujetos con sobrepeso pero no diabéticos ni hipertensos 72 , de los que un 25% eran resistentes a la insulina, se determinó que los mejores parámetros para valorar la RI eran: Triglicéridos (TG) \geq 130 mg/dl; Ratio TG/HDL \geq 1,8 unidades SI e Insulinemia en ayunas \geq 15 μ U/ml. La sensibilidad de uno de estos parámetros para detectar a un sujeto con RI variaba entre 57-67% y la especificidad entre 68-85%. El valor predictivo de un resultado positivo variaba entre 67 y 80%, valores similares a los del valor predictivo positivo (VPP) de la definición de SM del ATPIII (VPP 78%).

Recientemente miembros de la red EGIR han publicado un estudio similar⁷³. El modelo planteado por ellos utiliza únicamente parámetros clínicos como un IMC>28,7 o bien un IMC>27 y antecedentes familiares de diabetes. La presencia de alguno de estos criterios detecta a un sujeto con RI con una sensibilidad del 78% y una específicidad del 80%, siempre que la prevalencia de RI en esa población sea mayor del 25%.

1.2.4. Procesos asociados a la resistencia a la insulina

Como se comentaba anteriormente, existen algunas enfermedades en las que se ha comprobado la existencia de RI. Todas estas situaciones constituyen factores de riesgo para padecer ECV⁷⁴ y pueden estar relacionadas con un estado proinflamatorio basal crónico⁷⁵.

1.2.4.1. Resistencia a la Insulina en la Diabetes Mellitus 2

Desde el clásico estudio Framingham⁷⁶ se sabe que una de las principales causas de morbi-mortalidad en los diabéticos son las ECV. Sin embargo no es la hiperglucemia el factor que por sí solo aumenta el riesgo de ECV, sino una serie de anomalías que aparecen en un sujeto que tiene DM2, como son el sobrepeso y la obesidad, la RI y dislipemia aterogénica (Ilamada con frecuencia dislipemia diabética) El hecho de que el riesgo de ECV esté aumentado antes de que aparezca la DM2 establecida⁷⁷ plantea la hipótesis de que existan antecedentes comunes a la DM2 y las ECV, tanto genéticos como relacionados con el entorno. Y uno de los antecedentes que podría explicarlo es la RI.

La RI podría ser el defecto metabólico inicial de la DM2, y la hiperinsulinemia ser la respuesta compensatoria mediante la cual el organismo intenta conservar la glucemia dentro de límites normales durante algún tiempo⁷⁸. Sin embargo, llega un momento en que la capacidad secretora del páncreas se agota, los niveles de insulina caen y los de glucemia aumentan, apareciendo en primer lugar la Glucemia en Ayunas Alterada (IFG), después la Intolerancia a la Glucosa (IGT) y, si los factores relacionados con el entorno persisten (exceso aporte calórico y sedentarismo), posteriormente aparecería la DM2 establecida⁴⁷.

Se ha demostrado que el hígado de sujetos con DM2 produce más glucosa durante el ayuno y responde menos al estímulo insulínico para suprimir la producción de glucosa (neoglucogénesis) que el hígado de un sujeto sano, a pesar de que las cifras de insulina de un sujeto con DM2 llegan a duplicar a las de un sujeto sano. Eso guiere decir que un sujeto diabético está recibiendo un aporte "extra" de glucosa por cada hora de ayuno. Después de comer, la insulina secretada llega a la circulación portal y pasa al hígado donde se une a receptores específicos y suprime la producción hepática de glucosa 12. En un sujeto sano la producción hepática de glucosa se suprimirá hasta en un 90%. Pero si el sujeto tiene RI la neoglucogénesis en el hígado seguirá activada y el organismo estará recibiendo al mismo tiempo dos fuentes de glucosa (fuente exógena proveniente de la dieta y fuente endógena del hígado) a consecuencia de lo cual aparecería la hiperglucemia postpandrial⁷⁹. Se ha demostrado que en sujetos con DM2 la reducción de peso mejora la sensibilidad a la insulina por parte del hígado, y éste responde disminuyendo la fabricación de glucosa postpandrial⁸⁰. El hígado es el órgano donde se degrada el 70% de la insulina. Al ser resistente a la insulina, se vuelve también incompetente para eliminarla, así que el nivel de insulina en plasma se mantendrá elevado durante más tiempo⁷⁹. Los sujetos con RI, en resumen, fabrican más insulina, ésta se elimina menos, y a pesar de persistir en sangre es incapaz de ejercer su función, por lo que se acompañará de hiperglucemia.

Otro mecanismo que puede estar provocando este aumento de la glucemia a nivel periférico es que el tejido muscular no absorba de manera eficiente la glucosa que le llega. El 70% del tejido periférico es tejido muscular. Se ha demostrado que los tejidos periféricos de sujetos diabéticos (DM2) tienen una importante reducción del metabolismo de la glucosa inducida por insulina, en comparación con sujetos normales⁸¹, y se postula que ambas "resistencias" (hepática y periférica) podrían estar reguladas por factores diferentes⁷⁹. Así, se comparó la glucemia en arterias y venas femorales de varios sujetos, y se comprobó que en los sujetos con RI la captación de glucosa disminuía un 50%. La hipótesis subyacente es la del efecto tóxico de los nutrientes, ya comentada.

1.2.4.2. Resistencia a la Insulina en la obesidad

Ya se ha comentado que desde que J. Vague publicó que la obesidad central o abdominal era el fenotipo que más se asociaba con la DM2 y las ECV 11⁻13, este parámetro ha ido entrando y saliendo de las diferentes definiciones de SM⁸² hasta convertirse, según la IDF, en un criterio imprescindible para diagnosticar el SM³⁶. La obesidad abdominal podría ser el primer criterio en aparecer, precediendo al desarrollo del resto de criterios que definen el SM⁸³. En estudios observacionales se ha comprobado que la prevalencia de SM aumenta espectacularmente según la categoría de IMC (desde un 5% en normopeso a un 22% en sobrepeso y un 60% en obesos, según resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud que se realiza periódicamente en EEUU (Estudio NHANES II⁸⁴) De

manera similar, en el *Framingham Heart Study* se observó que un perímetro abdominal aumentado, por sí solo, identificaba al 45% de los sujetos que desarrollarían SM en los siguientes 5 años⁸⁵. Los estudios observacionales sugieren una estrecha asociación entre la creciente epidemia de obesidad y el desarrollo de RI y DM2, subrayando el papel fundamental del exceso de peso en la patogénesis de ambos trastornos⁶⁵. Los estudios experimentales, en cambio, no terminan de aclarar de qué manera la obesidad abdominal provoca RI.

Una característica de la RI en obesos es que son varias acciones de la insulina las que están afectadas, además del metabolismo hidrocarbonato que veíamos afectado en los sujetos con DM2. Se postulan alteraciones en varios mecanismos, tanto pre-receptor como post-receptor. Todo el proceso puede empezar cuando en los sujetos obesos, debido a un exceso de aporte calórico, los adipocitos se hipertrofian y disminuye la densidad de receptores de insulina en su superficie⁸⁶. Estos adipocitos menos sensibles a la insulina captan peor la glucosa, por lo que en su interior no se forma el glicerol suficiente para transformar ácidos grasos en triglicéridos. Por lo tanto empiezan a acumularse ácidos grasos en el interior de las células, y pasan al plasma en cantidades elevadas.

Se ha comprobado que los sujetos con obesidad abdominal tienen mayores niveles de **ácidos grasos libres** (AGL) en sangre. Los AGL no esterificados que secreta el tejido adiposo son considerados los "metabolitos tóxicos" de los triglicéridos (TG), ya que contribuyen a la dislipemia aterogénica, esteatosis y lipotoxicidad⁸⁷. La llegada de AGL a la circulación hepática estimula dos procesos. Por un lado el hígado aumenta la síntesis de VLDL para recoger los AGL, transformarlos en TG y devolverlos al plasma circulante para transportarlos hasta los tejidos periféricos (especialmente tejido adiposo). Una vez en los capilares de los tejidos periféricos las VLDL deberían ser catabolizadas por lipoproteín-lipasas para poder desembarazarse de los TG, pero esta enzima depende de la insulina para funcionar, por lo que las VLDL no son catabolizadas⁸⁸. Por lo tanto en los sujetos con obesidad abdominal y RI el nivel de TG en plasma aumenta, ocasionando el fenotipo que se ha llamado "cintura hipertrigliceridémica" (hypertriglyceridaemic waist phenotype)

Por otro lado, si la síntesis hepática de TG es muy alta el hígado es incapaz de excretarlos con VLDL a la suficiente velocidad, por lo que empieza a acumularse grasa en el propio hígado. En este sentido, se ha observado que hasta el 75% de los individuos obesos tienen esteatosis hepática (hígado graso)⁹⁰, que los individuos con SM presentan con mayor frecuencia cifras elevadas de enzimas hepáticas (ALT⁹¹, GGT⁹²), y que los sujetos con esteatosis hepática tienen RI e hiperinsulinemia⁹³⁻⁹⁴. Además de este mecanismo de transporte de grasa, la llegada masiva de AGL al hígado estimula la gluconeogénesis, transformando los AGL en glucosa que a su vez puede seguir dos vías: almacenarse en el hígado en forma de glucógeno (para lo cual necesita ser sensible a la insulina) o excretarse a la circulación en forma de glucosa. Este es uno de los mecanismos por los que la RI en sujetos obesos provoca hiperglucemia⁸⁶.

Pero además de llegar AGL al hígado, también llegan a otros tejidos ectópicos donde empieza a acumularse grasa. Como apoyo a esta teoría de la grasa ectópica, se muestran varios casos en modelos animales y humanos. Existen modelos de ratones modificados genéticamente para que nazcan sin receptores para la insulina (ratones IR -/-). Se ha visto que estos ratones tienen tejido adiposo pero en cantidades menores. Aunque el número de células grasas es normal, el contenido de grasa en cada célula está muy disminuido. Al crecer, estos ratones desarrollan formas severas de diabetes con cetoacidosis, y sus niveles de TG y AGL están elevados, desarrollando esteatosis hepática. La ausencia de respuesta a

la insulina en el hígado conlleva una disminución en el contenido hepático de glucógeno⁸⁸. Respecto a los seres humanos, se muestran tres ejemplos: la lipodistrofia congénita, el síndrome de Prader-Willi y los recién nacidos de muy bajo peso.

La lipodistrofia se caracteriza por la pérdida de grasa corporal acompañada de anomalías metabólicas como RI, hiperglucemia e hipertrigliceridemia 95. La ausencia de capacidad normal para almacenar grasa lleva al desarrollo precoz de "ectopia de grasa" con depósito de grasa (TG) en músculo esquelético e hígado y al desarrollo de RI a pesar de la ausencia de obesidad⁹⁶. En estos sujetos el hígado produce un exceso de VLDL que conlleva a la aparición de hipertrigliceridemia. También tienen con más frecuencia síndrome del ovario poliquístico⁹⁵. Otro caso que ha adquirido relevancia recientemente es el desarrollo de lipodistrofia adquirida entre pacientes que reciben tratamiento antirretroviral para el VIH basado en fármacos HAART (highly active antiretrovirals) que incluyen inhibidores de la proteasa. En estos sujetos la redistribución de tejido adiposo va paralela a la aparición de RI junto con otras características del SM. Se ha visto que la terapia HAART se asocia con un RR de desarrollar infarto agudo de miocardio de 1,26 por cada año de terapia, y que el tratamiento con inhibidores de la proteasa multiplica por 3-4 veces el riesgo de presentar SM. La etiología parece ser multifactorial, incluyendo efectos directos de los fármacos (los inhibidores de la proteasa disminuyen la captación de glucosa por músculo y tejido adiposo), alteraciones del metabolismo inducidos por la infección, y factores relacionados con los pacientes⁹⁷.

Al contrario que en la lipodistrofia, en el síndrome de Prader-Willi la capacidad de almacenar grasa parece estar aumentada, y la obesidad es muy común. Pero al comparar a sujetos obesos con este síndrome con sujetos obesos normales, se observó que los sujetos con Prader-Willi tienen menores niveles de insulina y mayor sensibilidad a la insulina sujetos con esta enfermedad parecen tener una capacidad aumentada para almacenar grasa, así que su riesgo de "ectopia grasa" y DM2 es inferior a la esperable por su grado de obesidad.

Respecto a los estudios con recién nacidos de muy bajo peso, se ha observado que si estos niños ganan peso muy rápidamente durante su primer año de vida, al llegar a la vida adulta tienen un acumulo excesivo de grasa corporal y visceral y una mayor predisposición a la RI y al SM⁹⁹. Los factores que provocaron un menor crecimiento fetal lo hicieron durante el pico de replicación celular que tiene lugar en el 2º-3^{er} trimestre de embarazo, por lo que al nacer el niño no sólo tiene menos peso, sino también menor número de células (nefronas, células beta pancreáticas, hepatocitos o miocitos)¹⁰⁰ Podría ser que también tuvieran una menor cantidad de tejido adiposo y por ello una menor capacidad de almacenar grasa, por lo que estarían más predispuestos a sufrir una "ectopia de grasa".

Además de la hipótesis de la grasa ectópica, se plantean otras hipótesis para relacionar la RI y la obesidad. Hay autores que discrepan que el acúmulo hepático de grasa esté relacionado con la obesidad abdominal y mantienen que la causa de la esteatosis hepática es la RI que existe previamente. Aunque G. Reaven incluye a la esteatosis hepática no-alcohólica entre los síndromes clínicos asociados a la RI¹⁷, según él es la hiperinsulinemia la que provoca el aumento del contenido de grasa en el hígado. La obesidad lo que provoca es que aumenten de manera significativa las probabilidades de que un individuo presente RI, y uno de cada cuatro obesos efectivamente la presentarán.

Según refiere Reaven, en individuos con peso normal o con un sobrepeso moderado el contenido de grasa en el hígado es independiente del IMC y de la cantidad grasa tanto visceral como subcutánea, pero en cambio se correlaciona significativamente con el nivel de insulina en ayunas y con el de TG en plasma ¹⁰¹. Según G. Reaven, cuando los tejidos adiposos y musculares son resistentes a la acción de la insulina, la concentración de insulina en plasma circulante va aumentando a lo largo del día. Pero esta insulina no puede ejercer su función normal, siendo incapaz de inhibir la lipólisis en el tejido adiposo, por lo que se liberarán ácidos grasos libresen el plasma y se acabarán acumulando en el hígado. Lo que no aclara G. Reaven es por qué los tejidos musculares y adiposos son resistentes a la insulina.

Las dos teorías se sintetizan en la tabla 7.

Tabla 7. Secuencia de pasos que relacionan obesidad, resistencia a la insulina y Síndrome Metabólico

Hipótesis	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4
Grasa ectópica	Obesidad abdominal	Depósito grasa ectópica ⇒ Hígado graso	Resistencia a la insulina	Hiperinsulinemia, SM
G. Reaven	Resistencia a la insulina	Hiperinsulinemia Mayor lipólisis en tejido adiposo		Hígado graso, SM, otros síndromes clínicos

Fuente: Elaboración propia

Independientemente de cómo se asocie la obesidad abdominal con la RI, lo cierto es que la reducción de peso mejora la sensibilidad a la insulina 102, mejora todos los factores de riesgo asociados con el SM 103 y además reduce el riesgo de DM2 104, aunque el la obesidad abdominal no es la única causa del exceso de riesgo de ECV que tienen los sujetos con SM 105. La reducción de peso a largo plazo se consigue fundamentalmente mediante un cambio en el estilo de vida enfocado en dos aspectos: alimentación (reducción de la ingesta calórica) y actividad física (incremento del gasto energético) 106. En casos extremos, la cirugía bariátrica para reducir la capacidad gástrica también ha demostrado ser efectiva 107. Sin embargo la liposucción localizada de tejido adiposo abdominal no ha mostrado mejorar la sensibilidad a la insulina. Son necesarios estudios de seguimiento a largo plazo para determinar si el riesgo de ECV y diabetes disminuye una vez que un sujeto con SM ha disminuido de peso.

1.2.4.3. Resistencia a la Insulina en la dislipemia

Ya se han comentado las acciones que tiene la insulina sobre el metabolismo lipídico, y que en sujetos con RI existe un aumento de AGL y VLDL en plasma. Los estudios observacionales han comprobado que los sujetos con RI presentan con más frecuencia algunas formas de dislipidemia. En el San Antonio Heart Study se observó que la hipertrigliceridemia era el parámetro que más se asociaba con el desarrollo posterior de hiperinsulinemia 108, lo que sugiere que la hipertrigliceridemia empeora posteriormente la sensibilidad a la insulina en un sujeto que es ya resistente a la insulina. Se ha descrito que los sujetos con hiperinsulinemia tienen con frecuencia una dislipemia llamada hiperlipoproteinemia familiar combinada o hiperlipidemia múltiple. Este trastorno frecuente se caracteriza por la combinación de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y cifras bajas de colesterol-HDL¹⁰⁹. En la hiperlipoproteinemia familiar combinada la ratio TG/HDL está elevada y se asocia a un alto riesgo de ECV. Estos sujetos tienen con mayor frecuencia intolerancia a la glucosa y aumento de la tasa de secreción hepática de VLDL. Según Reaven la combinación de aumento de TG y disminución de HDL (ratio TG/HDL) es el criterio de SM que más se asocia con la RI y cuanto más alta sea esta ratio, mayor riesgo de ECV tendrán los sujetos¹¹⁰. La ATPIII define a los sujetos con TG>150 mg/dl y HDL >40 mg/dl como "dislipemia aterogénica². Pero ¿cuál es la causa de este aumento de

TG en sujetos con RI? De nuevo los estudios experimentales aportan pistas pero no conclusiones definitivas.

En los sujetos con RI el tejido adiposo tiene un exceso de lipólisis y secreta al plasma más AGL de lo habitual⁸⁷. Este exceso de liberación de AGL también es consecuencia del efecto directo de adipocitoquinas como el mencionado TNF¹¹¹. Al llegar al hígado estos AGL estimulan la síntesis hepática de VLDL y así devolver los AGL al plasma circulante transformados en TG, que son menos tóxicos. Pero además del aumento de TG transportados en VLDL existe una disminución en el catabolismo periférico de las VLDL, ya que las enzimas lipolíticas que se encargan de su degradación (como la lipoproteín lipasa) están inactivadas debido a la propia RI. Se ha comprobado que en ratones sin receptores para la insulinaexiste una disminución de la actividad de la lipoproteina-lipasa. y consecuentemente desarrollan hipertrigliceridemia⁸⁸. El bloqueo en el catabolismo normal de las VLDL empeora la hipertrigliceridemia. Y además se altera el ciclo normal de intercambio de lipidos y proteínas entre los diferentes tipos de lipoproteínas, y en consecuencia disminuye la concentración de HDL aumentando las LDL pequeñas y densas. Otra alteración lipídica que ocurre en los sujetos con RI es que la lipoproteína lipasa también es clave para que los quilomicrones (que transportan TG provenientes de la dieta) tampoco pueden liberar periféricamente su carga de grasa, por lo que la lipemia postpandrial aumenta¹¹¹. La hipertrigliceridemia de los sujetos con RI está presente, por tanto, en ayuno y después de las comidas. A su vez, el exceso de VLDL empeora la RI ya que provoca una regulación a la baja en la síntesis de los receptores de insulina, entrando en un círculo vicioso. La hipertrigliceridemia ha sido considerada también un factor de riesgo de ECV independiente. Además del aumento de TG, en los sujetos con RI encontramos un tipo especial de lipoproteínas LDL (fenotipo B), que son pequeñas y densas ya que en vez de transportar casi exclusivamente colesterol, transportan también TG. La capacidad aterogénica de estas LDL-B es mayor porque los macrófagos de la pared arterial las captan con más facilidad y además son más susceptibles a la oxidación. Otra alteración típica de la RI es el aumento de apolipoproteína B (la proteína presente en VLDL, IDL, LDL y remanentes), que se observa con más frecuencia en sujetos con SM y diabetes¹¹¹. Por último, se ha mencionado que los sujetos con RI tienen niveles más bajos de HDL debido a alteraciones en el ciclo normal de metabolismo de las lipoproteínas. El colesterol HDL tiene importantes funciones protectoras frente a la aterogénesis. El HDL recoge el colesterol proveniente de los tejidos periféricos (transporte reverso del colesterol) y además tiene efectos antiadherentes, antioxidantes y antiinflamatorios.

Además de las alteraciones lipídicas provocadas por el aumento de AGL en plasma, los mediadores inflamatorios (aumentados, como hemos visto, en los sujetos con RI) también provocan alteraciones lipídicas¹¹². En modelos animales se ha observado que la Interleuquina 6 (IL-6) inhibe la actividad de la lipoproteína lipasa en el tejido adiposo. Además, en el hígado la IL-6 induce la secreción hepática de TG. Se ha llegado a afirmar que en humanos la IL-6 puede ser la responsable de las anomalías lipídicas encontradas en sujetos con el síndrome de RI¹¹².

Resulta relevante mencionar aquí que la respuesta de los lípidos séricos de un sujeto ante una intervención dietética depende no sólo del tipo de intervención dietética, sino también de los genes del sujeto. Los genes que condicionan la respuesta lipídica más estudiados son los que codifican las proteínas que forman parte de las lipoproteínas de transporte (Apo E, Apo A4, Apo A1, Apo B, Apo C3) y los que codifican enzimas clave en el metabolismo lipídico (lipoproteína lipasa, proteína de transferencia de colesterol)¹¹³. Pero además de los genes, los mediadores inflamatorios presentes en el sujeto también

pueden alterar la respuesta lipídica a una intervención dietética. Se ha visto que el consumo de dietas ricas en carbohidratos aumenta el nivel de TG en sangre únicamente en sujetos con niveles altos de **Proteína C Reactiva** (*C Reactive Protein*, CPR) y, al contrario, dietas bajas en grasa provocan mayor disminución en los lipidos séricos en sujetos con bajo nivel de CRP¹¹².

1.2.4.4. Resistencia a la Insulina en la hipertensión arterial

Los sujetos con diabetes y/o obesidad tienen con mayor frecuencia **hipertensión arterial** (HTA), pero existen estudios observacionales donde se ha comprobado que sujetos hipertensos, pero no obesos ni diabéticos, tienen RI e hiperinsulinemia¹¹⁴. Actualmente se estima que la mitad de los sujetos hipertensos son resistentes a la insulina¹¹⁴, e incluso en sujetos que no alcanzan el rango de HTA definida se observa una agrupación de factores de riesgo cardiovasculares¹¹⁵. Pero ¿por qué la hiperinsulinemia provoca aumento de la TA?

Parte de la explicación viene condicionada porque cuando un sujeto es resistente a la insulina algunos de sus tejidos son resistentes, pero otros tejidos tienen una sensibilidad normal, y responden de manera aumentada ante el exceso de insulina. La insulina favorece la retención renal de sodio y aumenta la actividad del sistema nervioso simpático, lo cual aumenta la TA. Además, la insulina tiene un efecto mitogénico sobre las células musculares lisas, que se hipertrofian provocando una elevación de la TA. Por último, la insulina modifica el transporte de iones en la membrana celular, por lo que aumenta el nivel de calcio en tejidos vasculares o renales¹¹⁴. Cuando el músculo liso vascular tiene una concentración elevada de calcio se produce un aumento de la reactividad vascular a los agentes vasocontrictores y/o una falta de respuesta a agentes vasodilatadores como el óxido nítrico. En sujetos con RI se ha observado la falta de producción de óxido nítrico por parte del endotelio y de las células musculares lisas en respuesta a la insulina. Este hecho llevaría a desarrollar HTA, mayor adhesión de las células al endotelio y otros cambios que producirían arterioesclerosis¹¹⁶. Esta falta de respuesta normal a la insulina podría estar provocada, de nuevo, por el "estrés oxidativo" mediado por TNF y ácidos grasos libres⁷⁴.

En un ensayo clínico se administró una carga oral de glucosa a sujetos obesos, unos con HTA y otros normotensos. Se observó que los hipertensos secretaban el doble de insulina que los normotensos en respuesta a la glucosa, y además los niveles de insulina se correlacionaban positivamente con a cifa de tensión arterial (r=0,75) También se ha observado que los tejidos periféricos de los hipertensos captan la mitad de glucosa en respuesta a insulina que los normotensos¹¹⁷. El grado de RI se correlaciona con la gravedad de la HTA. Algunos investigadores mantienen que en hipertensos no obesos la RI se limita a algunas vías metabólicas, mientras que otras -como el metabolismo iónicose mantienen intactas¹¹⁸. En ensayos clínicos con medicamentos antihipertensivos (como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los inhibidores del receptor de la angiotensina II) se ha visto que estos fármacos mejoran la sensibilidad a la insulina¹¹⁹. Ya se ha mencionado que este efecto podría estar mediado por su acción antioxidante.

La adiponectina, adipocitoquina anteriormente mencionada, presenta acciones que parecen contraponerse al efecto de la hiperinsulinemia sobre el endotelio. Entre las funciones observadas hasta el momento, se ha descrito que la adiponectina inhibe la adhesión de células al endotelio, y mejora la reactividad vascular⁶⁶. Ya hemos mencionado que los sujetos con RI tienen niveles más bajos de adiponectina. También se

ha observado que los ratones IR-/IR-, sin receptores para insulina, desarrollan HTA que viene provocada por la falta de relajación del endotelio⁸⁸.

1.2.4.5. Resistencia a la Insulina en otros procesos

Existen otros procesos asociados a la RI que se suponen provocados por la hiperinsulinemia mantenida. La insulina estimularía aquellas vías metabólicas que no estén afectadas por la RI. Se postula que una activación excesiva de los receptores del *insulin-like growth factor-I* (IGF-I o somatomedina) podría mediar en estos procesos. La insulina estimula la captación hepática de la hormona de crecimiento (GH) y potencia su efecto inductor de la síntesis de IGF-I¹²⁰.

El IGF-I es una proteína de tamaño y estructura similar a la insulina 120. Se produce principalmente por el hígado en respuesta al estímulo de la hormona del crecimiento, y es secretada a circulación de manera prácticamente constante a una tasa de 10 mg/día, de manera que la concentración normal en un adulto roza los 200 ng/ml (superior en hombres y en sujetos jóvenes) Una vez en plasma, el 90% circula unida a alguna de las 6 proteínas de transporte (insulin growth factor binding protein IGF-BP 1, 2 ó 3) La función de las IGF-BP son aumentar la vida media de la IGF en plasma y potenciar su interacción con los receptores periféricos de IGF, aunque se ha descrito que un exceso de IGF-BP puede aumentar la avidez de las proteínas por la IGF y disminuir su biodisponibilidad en tejidos periféricos 121. Todas las células tienen receptores para la IGF, que son similares en un 40% a los receptores de la insulina. El tejido principal sobre el que actúa el IGF es el tejido mesenquimal (fibroblastos, condorcitos, osteoblastos) donde activa la mitosis y la síntesis proteica. Esta función sobre la replicación celular podría justificar el papel que se le ha otorgado en la patogénesis del cáncer (favoreciendo la proliferación y replicación de las células neoplásicas) y en la osteoporosis. Respecto a la ECV, su papel está sujeto a debate¹²¹. Aunque al principio su efecto favorecedor de la proliferación de las células musculares lisas fue considerado un efecto negativo, considerándolo promotor de lesiones arteriales obstructivas, se ha planteado más recientemente que este efecto proliferativo podría ayudar a la regeneración de células vasculares dañadas. Se ha observado que las lesiones ateroscleróticas inflamadas producen proteasas que rompen la unión entre IGF v la proteína que lo transporta, aumentando la bioactividad local de la IGF. Sin embargo aún no se comprende plenamente qué efecto tiene la IGF sobre una lesión aterosclerótica. Respecto al SM, se ha descrito una correlación inversa entre los niveles de IGF y la prevalencia de SM¹²², la leptina, el índice cintura cadera, el IMC, la tensión arterial sistólica y diastólica, el nivel de TG y marcadores de RI como el índice HOMA-IR¹²³

Por ejemplo en el caso de Síndrome del Ovario Poliquístico, estrechamente relacionado con la RI, se postula que la insulina activaría los receptores de insulina y de IGF-1 presentes en los ovarios e incrementarían la producción de andrógenos 124. Otras manifestaciones clínicas irían desde manifestaciones cutáneas como la acantosis nigricans o la alopecia; manifestaciones reproductivas como la amenorrea, el hirsutismo, la virilización, la infertilidad (en mujeres) o el síndrome del ovario poliquístico (hiperandrogenismo); alteraciones en el crecimiento; manifestaciones en el tejido adiposo y musculoesquelético (atrofia o hipertrofia) y enfermedades autoinmunes.

1.2.4.6. Resistencia a la Insulina en el síndrome metabólico

Como se ha mencionado, la RI se observa en muchos de los criterios que forman parte de las diferentes definiciones de SM. No existe aún información suficientemente contrastada para conocer cuáles son los mecanismos etiológicos o fisiopatogénicos completos que relacionan la RI con la diabetes, la obesidad, la HTA ni la dislipemia, y tampoco hay evidencia sustancial que sobre su papel en la aterosclerosis. No obstante, los datos obtenidos hasta el momento parecen sugerir que la RI es un marcador de riesgo de ECV, aunque hacen falta mayores estudios para demostrar si la RI añade un riesgo extra de morbi-mortalidad por ECV; y si posee un papel aterogénico directo.

G. Reaven mantiene que la RI NO es una enfermedad, sino un "cambio fisiológico" que incrementa el riesgo de desarrollar una serie de anomalías (entre las que menciona: intolerancia a la glucosa, anomalía en el metabolismo de ácido úrico, dislipemia, desregulación hemodinámica con o sin HTA, disfunción endotelial) Algunas de esas anomalías tienen tendencia a presentarse simultáneamente en el mismo sujeto, y esa agregación de anomalías es lo que se ha denominado SM. Pero según G. Reaven centrarse únicamente en el diagnóstico y tratamiento del SM puede llevar a infradiagnosticar o tratar inadecuadamente a sujetos con RI¹⁷

Son necesarios más estudios que analicen el papel de la RI en el desarrollo de las anomalías metabólicas que conforman el SM, así como averiguar si la RI por sí misma aumenta el riesgo de ECV. Además es necesario conocer qué tipo de intervenciones (modificación del estilo de vida y/o intervenciones farmacológicas) pueden modificar el desarrollo de RI y si estas modificaciones alteran la historia natural de la RI y el riesgo de ECV.

1.3. FACTORES DE RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO ASOCIADOS AL ESTILO DE VIDA

Desde los primeros intentos de definir el SM se ha sugerido que el SM se asocia con un riesgo aumentado de ECV. Sin embargo, quedaba por demostrar si la coexistencia de varios factores de riesgo en un mismo sujeto condicionaba que el riesgo de ECV era mayor que el riesgo intrínseco a "cada" factor de manera individual. Por ejemplo, se ha visto que el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) en sujetos con DM2 o con HTA es 2.5 veces superior al de los sujetos sin ninguna de estas patologías. Pero si un mismo sujeto presenta diabetes e HTA, el riesgo de IAM se multiplica por 8. Y si además presenta dislipemia, el riesgo se dispara hasta 19⁶². En cuanto al SM, se ha observado que los sujetos con SM tienen más antecedentes personales de ECV pasada que los sujetos sin SM¹²⁵. Pero además, hace unos años se observó que el riesgo de desarrollar en el futuro EC e ictus era 3 veces mayor en los sujetos con SM¹²⁶⁻¹²⁷, hasta 5 veces más si el sujeto tenía SM y DM2¹²⁸. Los datos más relevantes proceden de estudios de seguimiento donde se ha comprobado que los sujetos con SM presentan entre 1,4 y 2 veces mayor mortalidad general y entre 1,8 y 4,2 veces mayor mortalidad por eventos cardiovasculares, una vez ajustado por los principales factores de riesgo. El riesgo de mortalidad cardiovascular parece ser mayor en las mujeres. La tabla 8 resume los resultados de los principales estudios que han analizado la mortalidad en sujetos con SM.

Tabla 8. Riesgo de mortalidad por diferentes causas en sujetos con Síndrome Metabólico respecto a sujetos sin Síndrome Metabólico.

Causa muerte	N	Años seg.	Edad	Sexo	R	Referencia
	1.200	11	42-60	Н	2,00	Lakka, 2002 ¹²⁹
	780	3	21-86	М	2,00	Kip, 2004 ¹³⁰
General	2.800	13	25-64	H+M	1,47	Hunt, 2004 ¹³¹
General	11.000	8	30-89	Н	1,44	Hu, 2004 ¹³²
	6.200	13	30-75	H+M	1,40	Malik, 2004 ¹³³
	11.000	8	30-89	М	1,38	Hu, 2004 ¹³²
	2.800	13	25-64	М	4,65	Hunt, 2004 ¹³¹
	11.000	8	30-89	М	2,78	Hu, 2004 ¹³²
Cardiovascular	11.000	8	30-89	Н	2,26	Hu, 2004 ¹³²
	6.200	13	30-75	H+M	1,82	Malik, 2004 ¹³³
	2.800	13	25-64	Н	1,82	Hunt, 2004 ¹³¹
Coronaria	1.200	11	42-60	Н	4,20	Lakka, 2002 ¹²⁹
	6.200	13	30-75	H+M	2,02	Malik, 2004 ¹³³

N Tamaño muestral. Años seg. Años de seguimiento. R Riesgo de mortalidad. H Hombre. M Mujer. FUENTE: Elaboración propia

Además de la morbi-mortalidad provocada por ECV, los sujetos con SM también tienen más riesgo de estatosis, fibrosis y cirrosis hepática; insuficiencia renal crónica y microalbuminuria, apnea obstructiva del sueño y deterioro cognitivo¹¹⁹.

Entre los factores de riesgo asociados a la presencia de SM, se han señalado el estado postmenopáusico en las mujeres, el tabaquismo, el bajo nivel económico, no consumir alcohol y la inactividad física 84.

Hay que tener en cuenta que el desarrollo de las anomalías metabólicas que definen el SM es un proceso continuo, que se inicia con la RI y posteriormente se acompaña de la constelación de factores de riesgo denominada SM. Los estudios sobre la morbimortalidad que aparece en sujetos con SM plantean la disyuntiva de qué enfoque preventivo y terapéutico es el más adecuado ante un sujeto con SM diagnosticado mediante una serie de criterios que "por sí solos" no implican que el sujeto esté "enfermo", y que a corto plazo (<10 años) posiblemente no vaya a padecer ningún evento cardiovascular, pero en el que a largo plazo este riesgo va a incrementarse significativamente. Según la tendencia actual, el enfoque preventivo y terapéutico de primera línea sería la modificación del estilo de vida.

En el informe de la NCEP:ATPIII se sugiere que la base del tratamiento del SM son las intervenciones enfocadas a lograr un cambio en el comportamiento (*behavioural interventions*) y en el estilo de vida, promoviendo la pérdida de peso y el incremento de actividad física². Pero una modificación de estilo de vida ¿con qué intención?

En la guía de la ATPIII el abordaje global para disminuir el riesgo de ECV se realiza mediante lo que denominaron "cambios terapéuticos del estilo de vida" (therapeutic lifestyle changes (TLC)) que consiste en un abordaje multifactorial cuyos componentes esenciales son: recomendaciones dietéticas para reducir la ingesta de grasa y colesterol; opciones dietéticas terapéuticas que disminuyan el colesterol-LDL como los esteroles vegetales y la fibra soluble, la reducción de peso y el aumento de la actividad física. Los pacientes deben recibir también consejos para dejar de fumar.

Como puso de manifiesto el *Finnish Prevention Study Group*¹³⁴, una intervención destinada a reducir el peso y la ingesta de grasa total y saturada, y a incrementar la actividad física y la ingesta de fibra, consiguió reducir la incidencia de diabetes a los 4 años en un 58% en un grupo de sujetos de alto riesgo (con intolerancia a la glucosa) La incidencia de diabetes fue proporcionalmente inversa al grado de adherencia a los objetivos iniciales propuestos (*success score*). Los autores concluyeron que cambios en el estilo de vida pueden prevenir la diabetes tipo 2 en sujetos de alto riesgo.

Cuando se han comparado diferentes estrategias para la prevención de ECV, se ha comprobado que las modificaciones del estilo de vida (dieta con o sin ejercicio físico) conseguían una mayor reducción del riesgo de ECV que las intervenciones ligadas exclusivamente a un tratamiento farmacológico. Por ejemplo, en 4 ensayos clínicos randomizados para prevenir la DM2 en población de alto riesgo se obtuvo una reducción del riesgo de entre 31 y 58% con modificación intensiva del estilo de vida y del 25-31% con fármacos (acarbosa o metformina)².

Respecto al SM, son pocos todavía los ensayos clínicos randomizados que analizan la incidencia a largo plazo de SM después de una intervención dietética, pero destacan tres interesantes estudios.

En el primero de ellos 180 sujetos con SM fueron asignados aleatoriamente a dos grupos¹³⁵. En uno de ellos se les daba indicaciones para adoptar una dieta mediterránea con realización de actividad física moderada, y en el otro recibían recomendaciones

dietéticas genéricas y las mismas recomendaciones sobre actividad física. Después de dos años se observó una disminución del 55,6% en la prevalencia de SM con la intervención basada en la Dieta Mediterránea frente a un 13,3% de disminución en el grupo control.

En otro estudio realizado sobre 76 pacientes con SM¹³⁶, una intervención dietética destinada a bajar de peso (con un aporte calórico de 500 kcal. diarias menos de las necesitadas según su peso), con un alto aporte de carbohidratos (57% de la ingesta energética), consiguió en 6 meses disminuir la prevalencia de SM en un 19%. Pero lo más interesante es que en el otro grupo de intervención, una dieta similar a la utilizada en el ensayo clínico DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), con 2-3 raciones diarias de lácteos desnatados, 10 raciones diarias de frutas y verduras, rica en cereales integrales y baja en carnes rojas consiguió en ese mismo periodo disminuir la prevalencia de SM en un 35%.

Recientemente otro ensayo clínico comparó los efectos de un fármaco (metformina) con los de la realización de cambios intensivos en el estilo de vida en sujetos sin SM¹³⁷. La intervención sobre el estilo de vida consistía en conseguir y mantener una reducción del peso del 7% mediante una dieta baja en calorías y baja en grasa, y realizar una actividad física moderada (como caminar al menos 150 minutos a la semana). A los 3 años, la incidencia de SM fue del 51% en el grupo control, 45% en el grupo tratado con metformina y del 34% en el grupo tratado con cambios del estilo de vida. Es decir, los cambios del estilo de vida consiguieron reducir la incidencia de SM un 11% más que la metformina. Además, la metformina no consiguió reducir la incidencia de SM en mujeres, hecho que sí se observó en las mujeres tratadas con cambios en el estilo de vida.

El estilo de vida, definido en este contexto como una dieta saludable y la realización de actividad física moderada, se perfila como el mejor enfoque inicial para la prevención del SM y sus complicaciones cardiovasculares. Sin embargo los expertos también coinciden en que una vez instaurados y mantenidos los cambios en el estilo de vida, si los factores de riesgo cardiovascular siguen persistiendo y alcanzan el rango que define la presencia de enfermedad (HTA, diabetes, hipercolesterolemia) es conveniente iniciar un enfoque farmacológico.

El enfoque farmacológico, de manera resumida, consistiría en¹¹⁹:

- ✓ Hipolipemiantes: Con el objetivo de conseguir unas cifras de colesterol-LDL <100 mg/dl, se podrían utilizar estatinas. Los sujetos con bajos niveles de HDL y altos niveles de TG son los que mayor reducción de riesgo de evento coronario mayor han mostrado en un ensayo clínico con estatinas (48% de reducción de riesgo)</p>
- ✓ Antihipertensivos: Algunos fármacos utilizados para tratar la HTA en sujetos con DM2 han mostrado mejorar la RI. Estos fármacos son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los inhibidores de los receptores de angiotensina II. Aunque no se ha establecido cuál es el nivel deseable de TA, se plantea el umbral de <130/80 mmHg.</p>
- ✓ Antidiabéticos orales: La metformina y las tiazolidinedionas mejoran la tolerancia a la glucosa aumentando la sensibilidad a la insulina. Además reducen ligeramente la tensión arterial. Además las tiazolidinedionas pueden mejorar la dislipemia, fibrinolisis y el engrosamiento de la pared de la arteria carótida. Y la metformina puede prevenir o retrasar el establecimiento de DM2 en sujetos con Intolerancia a la Glucosa, aunque este efecto es menor que el efecto de un cambio intensivo del estilo de vida. Tampoco se ha establecido un objetivo en cuanto al control glucémico en sujetos con SM.

1.3.1. Actividad física

Se entiende por actividad física (AF) cualquier función que suponga movimiento corporal producido por los músculos y que implique un gasto de energía que se sume al gasto energético del metabolismo basal del individuo¹³⁸. El gasto energético basal (GEB) es la energía que se consume para mantener las funciones vitales. Generalmente es 2/3 del consumo energético global, y depende sobre todo de la edad, tamaño corporal y composición corporal. Para su cálculo se utilizan, entre otras, las ecuaciones de Harris-Benedict¹³⁹

- ✓ GEB en hombres = 66,74 + (13,75 x peso en kg) + (5 x talla en cm) (6,75 x edad)✓ GEB en mujeres = 665,1 + (9,56 x peso en kg) + (1,85 x talla en cm) (4,68 x edad)

Después del GEB, la actividad física representa el segundo componente del gasto energético global. El cálculo de la energía consumida por AF debe considerar la AF desarrollada en el trabajo, la AF desarrollada en el tiempo libre y además el tono muscular y los pequeños movimientos realizados en actividades cotidianas 138. En la sociedad desarrollada, actualmente la AF necesaria para llevar a cabo las actividades cotidianas y el trabajo ha disminuido mucho, y la población es más sedentaria. El sedentarismo se puede definir como un hábito de vida en el que predomina la inactividad física 136

La inactividad física es frecuente en sujetos con SM140. Los sujetos que realizan una actividad física moderada-intensa tienen un riesgo entre 0,52 y 0,78 veces menor de tener SM que los sujetos sedentarios¹⁴¹. Otros estudios aumentan este efecto protector hasta 0,20 aunque está muy influido por la cantidad de grasa que tenga el sujeto¹⁴². Se ha observado que la realización de AF disminuye la mortalidad por ECV en sujetos con SM143

Como una reciente revisión ha puesto en evidencia, la realización de AF modifica favorablemente varios criterios presentes en sujetos con SM144 disminuye el peso; disminuye el colesterol LDL, disminuye el nivel de TG, aumenta el nivel de HDL, mejora la sensibilidad a la insulina 145 (favoreciendo la captación de glucosa en el tejido musculoesquelético)¹⁴⁶, y disminuye la TA.

Por este motivo, las guías ATPIII consideran al sedentarismo o inactividad física como un factor de riesgo principal modificable (major modificable risk factor) susceptible de intervención mediante cambios terapéuticos del estilo de vida. Se recomienda realizar una AF moderada-intensa durante al menos 30 minutos al día durante al menos 5 días a la semana¹⁴⁷. Esta recomendación es seguida por un bajo porcentaje de población española. El sedentarismo ha ido aumentando a lo largo del tiempo en la población general. Según los datos de la última Encuesta Nacional de Salud (2004), un 54,5% de los españoles refieren no realizar AF alguna en su tiempo libre. El sedentarismo es mayor en las mujeres¹⁴⁸. Respecto a CANARIAS, el análisis de los datos de la Encuesta de Nutrición de Canarias (ENCA 97-98) 138 mostró que el 57% de los hombres y el 69% de las mujeres se declaraban sedentarios en su tiempo libre. Los sujetos sedentarios tenían un riesgo de obesidad de 1,46 (IC 95% 1,04-2,03) respecto a los no sedentarios. Este incremento del riesgo era mayor en mujeres. Datos más recientes aportados por la Encuesta de Salud de Canarias del 2004¹⁴⁹ confirman esta cifra, con una prevalencia de sedentarismo en tiempo libre del 55,2% (de nuevo superior en mujeres 60,4% que en hombres 50,1%), aumentando significativamente con la edad. Respecto a la AF realizada durante la

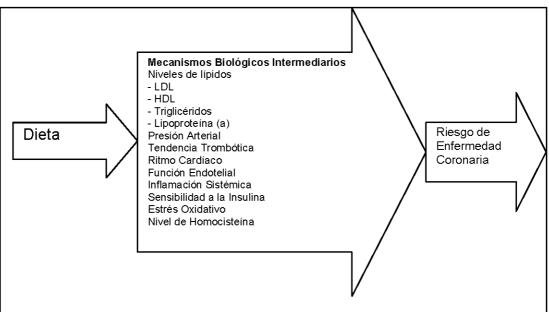
actividad laboral, el 40,7% de la población canaria declaró que durante su actividad laboral está básicamente sentada, frente al 35,6% que presenta la población a nivel nacional. Estas tasas de sedentarismo en la actividad principal son de nuevo más elevadas en mujeres (42% frente a 39,5% en hombres) y aumentan significativamente a partir de los 65 años de edad.

1.3.2. Dieta

Como era de esperar, si no existe acuerdo sobre la definición de lo que es un SM ni sobre los componentes exactos que lo forman, tampoco existe acuerdo sobre el modelo nutricional que más beneficios lograría en un sujeto con SM.

La relación entre dieta y EC lleva estudiándose desde hace casi un siglo, y a medida que se avanzaba en el estudio se planteaban nuevas hipótesis. En un principio los estudios se centraban únicamente en el aporte de grasa total, colesterol y LDL. Sin embargo hoy en día se sabe que los efectos de la dieta en la EC están mediados por múltiples vías biológicas, entre ellas la sensibilidad a la insulina, como se ven en la **figura 7**¹⁵⁰

Figura 7. Mecanismos por los que la dieta podría potencialmente influir en el riesgo de enfermedad coronaria.



Traducido de:Hu, JAMA 2002 150

Desde hace tiempo se aconseja reducir el aporte calórico proporcionado por las grasas (saturadas, trans y colesterol) para disminuir el riesgo de EC. Pero esta recomendación debe seguirse del consejo sobre por qué otras fuentes calóricas sustituirlas. Continúa el debate abierto sobre cuál debe ser esa fuente calórica sustituta.

1.3.2.1. Revisión sobre dieta y prevención de enfermedades cardiovasculares

A continuación se sintetizan las principales conclusiones de una reciente revisión sobre las intervenciones dietéticas que han demostrado prevenir la EC:

1.3.2.1.1. GRASA DIETÉTICA

1.3.2.1.1.1. Composición y tipos de grasas:

En la dieta de países occidentales las grasas aportan casi más de un tercio de la energía consumida cada día. Los ácidos grasos a su vez se clasifican en ácidos grasos saturados e insaturados, y dentro de ellos en poliinsaturados y monoinsaturados.

Respecto a las **grasas saturadas** (SFA), las fuentes principales son productos animales (ej.: lácteos, carne) y algunos vegetales (como el aceite de palma, coco y cacao) ¹⁵¹. Se ha observado que al aumentar los SFA en la dieta aumenta el colesterol LDL, mientras que una dieta baja en SFA disminuye el LDL pero en menor grado también disminuye el colesterol HDL. Una explicación a este fenómeno es que las SFA disminuyen la expresión genética del receptor de LDL, y disminuye también la fluidez de la membrana celular con lo que dificultaría el reciclaje de estos receptores, que permanecerían más tiempo activos en la membrana captando LDL. Respecto a la disminución del colesterol HDL, la explicación también vendría dada por una disminución en la expresión génica y en la síntesis de la apoproteína A1 en el hígado. Sin embargo la repercusión de esta disminución de HDL es de menor importancia, porque al disminuir el aporte de SFA y de colesterol, se necesita menor HDL para el transporte reverso de este colesterol

Respecto a las **grasas monoinsaturadas** (MUFA), el más frecuente de la dieta es el ácido oleico, y se encuentra fundamentalmente en el aceite de oliva y en otras fuentes vegetales como los frutos secos. Cuando en una dieta se disminuye el aporte de SFA y aumenta el de MUFA, disminuye el colesterol plasmático. El efecto del MUFA parece ser inverso al del SFA, es decir los MUFA favorecen el aclaración de los receptores de LDL.

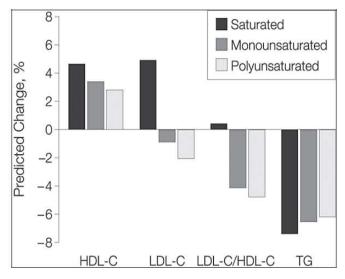
Respecto a las **grasas poliinsaturadas** (PUFA), tienen dos formas: omega-3 y omega-6. El precursor de los omega-3 es el **ácido alfa-linolénico** (ALA), que en el organismo humano es rápidamente transformado en **ácido eicosapentanoico** (EPA), que después se desatura y oxida para tranformarse en **ácido docosahexanoico** (DHA) ¹⁵². Las fuentes dietéticas del precursor (ALA) son las verduras de hoja verde, el aceite de las semillas de linaza, soja y canola (un derivado de la colza) y las nueces. Con la dieta también se pueden obtener directamente los ácidos grasos omega-3 de cadena larga (EPA y DHA) que se encuentran en pescados azules como el salmón y arenque⁶⁴. Los omega-3 disminuyen el nivel de TG en sangre, y también disminuyen la agregación plaquetaria, el exceso de respuesta inmune y la presión arterial¹⁵². Se ha observado también que la sustitución de SFA por PUFA omega-3 tiene efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina y la DM2¹⁵⁰.

En cuanto a los PUFA omega-6 (ácido alfa-linoleico), en el organismo sirve de precursor del ácido araquidónico (con importantes funciones biológicas). Dado que el ser humano no puede sintetizar el alfa-linoleico, se considera un ácido graso esencial. En la dieta se encuentra en fuentes vegetales (verduras y aceites vegetales como el de cártamo, girasol, maíz y soja). El ácido alfa-linoleico tiene un claro efecto hipocolesterolémico, disminuyendo tanto el colesterol LDL como el HDL¹⁵². Teniendo en cuenta la

competencia enzimática entre las series de PUFA, se recomienda que la proporción de ácidos grasos omega-6:omega-3 de la dieta sea de 6/1 a 10/1 153.

En la **figura 8** se representa gráficamente el efecto de estos ácidos grasos sobre los lípidos séridos.

Figura 8. Efecto sobre lípidos séricos de sustituir un 5% de la energía aportada por los carbohidratos por el ácido graso especificado, bajo condiciones isocalóricas.



Se asume un nivel basal de HDL=50 mg/dl; LDL=130 mg/dl y TG=150 mg/dl. Fuente: Reproducido de Hu, JAMA 2002¹⁵⁰

Respecto a las grasas trans, su importancia como fuente de calorías es pequeña pero su efecto sobre los lípidos séricos es importante. Las fuentes dietéticas más importantes son los alimentos preparados industrialmente (bollería) y las margarinas. Aparecen cuando el ácido alfa-linoleico de los aceites vegetales es sometido a un proceso de hidrogenación para pasar a un estado semisólido (más estable) como grasas trans. En esta forma y dentro del ser humano se comportan como SFA, aumentando los niveles de LDL, disminuyendo los de HDL y aumentando los de lipoproteína (a) También aumentan el nivel de TG y pueden empeorar la función endotelial, promover la RI e incrementar el riesgo de DM2 150.

Por último, el colesterol dietético aumenta el colesterol sérico y el riesgo de EC, pero su importancia sobre el nivel de colesterol es menor que el efecto de los ácidos grasos. Las fuentes dietéticas de colesterol son las yemas de huevo y las mismas fuentes que SFA. Entre el colesterol y los ácidos grasos existe una sinergia cuyo efecto sobre el colesterol LDL es muy variable entre individuos. La causa de esta variabilidad es genética. Se ha comprobado que los individuos con el alelo E4 en el gen de la apoE muestran unas tasas de absorción de colesterol mucho mayores que los portadores de otras formas alélicas 152.

1.3.2.1.1.2. Estudios epidemiológicos sobre ingesta de grasas y enfermedades cardiovasculares

A continuación se resumen los principales estudios epidemiológicos sobre los efectos de grasas dietéticas en el riesgo de EC 150

Estudios prospectivos han observado que el mayor consumo de grasas *trans* y SFA aumenta el riesgo de EC. Incrementar un 2% el porcentaje de energía aportado por grasas *trans* puede aumentar el riesgo de EC en un 25% (IC 11-40%). Por el contrario, el mayor consumo de grasas MUFA y PUFA no-hidrogenadas disminuyen el riesgo de EC. Un análisis de la cohorte de 80.000 enfermeras americanas mostró que, para un mismo aporte de carbohidratos, cada 5% que aumentaba la energía proveniente de MUFA se reducía el riesgo de EC en 0,81. Y para cada 5% de incremento en las calorías aportadas por PUFA, la disminución era aún mayor, del 0,62¹⁵⁴. En cambio, el porcentaje de energía en forma de grasa total, la ingesta de colesterol y la ingesta moderada de huevos (1/día) no se asociaron con el riesgo de EC. Estudios observacionales han mostrado una relación inversa entre el consumo de pescado y la mortalidad coronaria, sobre todo en poblaciones con un riesgo de EC mayor de la media. El consumo de ≥2 raciones semanales de pescado se asocia con una reducción del 30% en el riesgo de EC en mujeres¹50.

Respecto a los ensayos clínicos, el aporte de dietas ricas en PUFA disminuye el colesterol sérico, pero no ha mostrado efecto sobre la reducción de eventos cardiovasculares a corto plazo (1 año), como tampoco lo ha hecho la reducción del aporte total de grasas. Por último, el aporte de ácidos grasos omega-3 ha mostrado reducir el riesgo de EC (prevención de arritmias, disminución de TG, disminución de la tendencia trombótica, mejora de la función endotelial) Ensayos clínicos sobre pacientes que ya han sufrido un primer episodio de EC han mostrado que el consumo de ≥2 raciones semanales de pescado reduce el 30% el riesgo de mortalidad por EC, al igual que la ingesta de 1,5 g/d de aceite de pescado. También es beneficioso el consumo de 1g/d de EPA+DHA. El ácido linolénico, al transformarse dentro del organismo en EPA y DHA, muestra también efectos beneficiosos. Seguir un patrón de alimentación cercano a la dieta mediterránea, rica en ALA, mostró una reducción en el riesgo de EC en pacientes que ya habían tenido un primer episodio. Sin embargo aún no se ha demostrado el papel de los suplementos con aceite de pescado en la prevención primaria de EC, así como la ratio óptima de ácidos grasos omega-6:omega-3.

1.3.2.1.2. CARBOHIDRATOS

El otro gran punto de debate en relación a las recomendaciones dietéticas para prevenir la EC es si las calorías restringidas en forma de grasa saturada, trans y colesterol deben sustituirse por las calorías aportadas mediante una dieta rica en **carbohidratos** (CHO) complejos, y baja en azúcares simples.

1.3.2.1.2.1. Composición y tipos de carbohidratos

Los CHO se pueden clasificar de varias formas en función del objetivo. En esta tesis se utilizará una clasificación basada en aspectos relacionados con la fisiología y la salud, como utiliza la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. Por un lado están los CHO COMPLEJOS, que engloban el almidón (polisacárido α -glucano), y los polisacáridos no digeribles como la fibra y oligosacáridos no amiláceos, presentes en la pared celular vegetal como celulosa o pectina. Este grupo de CHO es abundante en las frutas, verduras y granos enteros. Por otro lado están los CHO SIMPLES (o azúcares) que pueden ser mono o disacáridos según el nº de moléculas de azúcar en su estructura.

Se ha asumido que los CHO complejos causan menores incrementos en la glucemia que los CHO simples. Por ello, las guías dietéticas para sujetos con DM2 han recomendado tradicionalmente el uso de CHO complejos en vez de CHO simples para controlar la glucemia 155. Sin embargo desde los años 70 se conoce que diferentes alimentos con CHO complejos provocaban respuestas muy variadas en la glucemia e insulinemia del ser humano, dependiendo de la capacidad metabólica. Por ejemplo, la respuesta glicémica al pan blanco y la papa guisada son similares a la respuesta a la glucosa pura, mientras que la pasta, la harina de avena, cebada y centeno se digieren con más lentitud. Además, también el contenido en fibra y el tipo de fibra del alimento (soluble o insoluble) y su forma (viscosa o no) puede provocar variaciones en la absorción de glucosa y lípidos.

Para el estudio del efecto de los diferentes CHO en estudios sobre seres humanos se han utilizado dos conceptos (el índice glicémico y la carga glicémica) ¹⁵⁶ que se resumen a continuación:

El **índice glicémico** (glycemic index IG) mide la respuesta glicémica al contenido en CHO de un alimento, y se utiliza desde hace más de 20 años para clasificar las diferentes fuentes dietéticas de CHO. El IG de un alimento depende de la rapidez de su digestión y absorción y por sus propiedades fisico-químicas. Normalmente los alimentos que tienen un bajo grado de gelatinización del almidón (como la pasta) y aquellos con alto contenido en fibra viscosa soluble (como la cebada integral, copos de avena y centeno) se digieren más lentamente y tienen menores índices glicémicos. También se ve afectado por la ratio de amilosa respecto a amilopectina. Un alimento con una ratio alta (como las legumbres o arroz hervido) tiene menor índice glicémico debido a que la amilosa tiene una estructura compacta y enlentece las reacciones enzimáticas, al contrario de lo que pasa con la estructura ramificada y abierta de la amilopectina. El IG se calcula comparando el área bajo la curva de la concentración de glucosa plasmática inducida por los CHO presentes en un alimento específico, frente al área bajo la curva producido por la misma cantidad de CHO provenientes de una fuente estándar (glucosa o pan blanco). Se expresa como el % de área bajo la curva producida por el alimento a investigar respecto al área bajo la curva del alimento estándar. Usando la glucosa como

referencia, un alimento tiene un bajo IG cuando su valor es <55% y alto IG cuando su valor es >70%, en general. Aunque hay controversias en cuanto a su utilidad cuando los CHO se toman en comidas mezclados con proteínas y grasas, la principal desventaja de este método de clasificación es la falta de estudios en humanos con periodos de seguimientos prolongados¹⁵⁷.

El concepto de carga glicémica (glycemic load CG) surgió hace menos de una década y además de medir la "calidad" de los CHO mide también su cantidad. Se calcula multiplicando el índice glicémico de un alimento por la cantidad de CHO que contiene, y por las veces que se consume. De este modo cuantifica el "potencial" que tiene ese alimento para elevar la glucemia. Una unidad de CG equivale al efecto glicémico de 1 gramo de CHO proveniente de pan blanco. En general, alimentos ricos en CHO con poca fibra tienen valores altos tanto de IG como de CG, por ejemplo las papas, cereales refinados, y muchas bebidas azucaradas. Por el contrario, cereales integrales, frutas y verduras ricas en fibra tienen bajo IG y baja CG. También existen alimentos con bajo IG que no tienen necesariamente mucha fibra (como la pasta, el arroz tipo Basmati y los lácteos); mientras que otros alimentos ricos en fibra tienen un alto IG (como algunos tipos de pan y derivados de cereales integrales con pasas) Usando de nuevo la glucosa como referencia, un alimento tiene una baja CG cuando su valor es <10 y alta CG cuando su valor es >20. Cuando lo que se valora es la carga glicémica de una dieta en global, se considera que la dieta tiene baja CG cuando su valor es <80 al día o alta CG si su valor es >120 al día¹⁵⁷.

Otra manera de clasificar los CHO es dividirlos en "integrales" o "refinados", que contienen menos nutrientes entre ellos fibra. Los cereales integrales tienen mayor cantidad de fibra y agua por volumen que los cereales refinados, por lo que su aporte calórico por gramo es menor.

1.3.2.1.2.2. Estudios epidemiológicos sobre ingesta de carbohidratos y enfermedades cardiovasculares

Algunos estudios epidemiológicos sobre los efectos de los CHO de la dieta en el riesgo de EC han mostrado que un alto consumo de cereales integrales se relaciona con menor riesgo de EC, al igual que el alto consumo de fibra, sobre todo de fibra procedente de cereales, más que la fibra procedente de fruta o verduras. Se ha observado un aumento del riesgo de EC en mujeres que consumen dietas con alta CG, sobre todo entre mujeres con sobrepeso u obesidad 158-159. En el estudio prospectivo CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*) la ingesta de cereales integrales se relacionó de manera inversa con el IMC, la insulinemia, la tension arterial y la ganancia de peso a 10 años 160. En un estudio transversal la ingesta de fibra en total, la fibra procedente de cereales y fruta y la ingesta de cereales integrales se asociaron con menores valores de RI y menor prevalencia de SM (*Framingham Offspring study* 156). En encuestas nacionales realizadas en EEUU y Reino Unido se ha observado una asociación inversa entre el índice glicémico de la dieta y el nivel de HDL plasmático. Algunos estudios prospectivos de cohorte han asociado un menor contenido en fibra proveniente de cereales y una mayor carga glicémica con mayor riesgo de DM2, tanto en hombres como en mujeres 150.

Respecto a los ensayos clínicose CHO y EC, se ha observado un efecto beneficioso en sujetos de alto riesgo. Cuando sujetos con DM2, EC o mujeres postmenopáusicas pasaban de una dieta con alto IG a una dieta con bajo IG, se observaron reducciones en

la glucemia, insulinemia y niveles de péptido-C, y mejoras en la sensibilidad a la insulina ¹⁶¹. También se han observado mejoras en el perfil lipídico en sujetos diabéticos, pero se ha planteado la neesidad de llevar a cabo estudios con mayor tamaño muestral y mayor duración. En un metaanálisis de 14 ensayos clínicos randomizados, las dietas con bajo IG, además de reducir los niveles de TG, redujeron los niveles de hemoglobina A1c en un 0,43% en comparación con la dieta estándar recomendada por la ADA, con un IG superior ¹⁶². Aunque esta disminución es modesta, es equiparable a la que consigue el tratamiento con Acarbosa (inhibidor de la glucosidasa) ¹⁵⁰.

1.3.2.1.3. PATRONES DE ALIMENTACIÓN

El último aspecto que se va a resumir es la relación entre patrones dietéticos globales y el riesgo de EC. Algunos estudios se centran en estudiar el efecto de determinados alimentos de manera individual, como por ejemplo el menor riesgo de EC asociado a la sustitución de carne roja por pollo y pescado; al consumo de frutos secos; y al consumo de frutas y verduras (especialmente verduras de hoja verde y frutas ricas en vitamina C, pero no papas) Sin embargo otros estudios han analizado el efecto de patrones de alimentación en su conjunto. Se ha comparado el menor riesgo de EC asociado al patrón denominado "prudente", caracterizado por ingestas altas de frutas, verduras y hortalizas, legumbres, cereales integrales, carne de ave y pescado; frente al mayor riesgo de EC asociado al patrón "occidental" caracterizado por altas ingestas de carnes rojas y procesadas, dulces y postres, papas fritas y cereales refinados. Este riesgo era independiente de otros factores relacionados con el estilo de vida.

También se han analizado el papel de diferentes patrones de alimentación en prevención secundaria de EC, sobre sujetos que ya han padecido un primer episodio. Una dieta semivegetariana rica en frutas, verduras y hortalizas, cereales integrales y frutos secos redujo el riesgo de muerte coronaria en un 41% y de IAM en un 38%. Una dieta cercana al patrón de Dieta Mediterránea, enriquecida con ácido alfa-linolénico redujo las muertes por EC en un 70% 150.

Pero además las modificaciones dietéticas planteadas tienen aún más efecto si se combinan entre sí, junto con otros factores relacionados con el estilo de vida. Según un análisis de los datos del estudio Nurse's Health Study 163, la mayoría de los casos de diabetes podrían ser prevenidos realizando cambios en la dieta y en el estilo de vida. Las modificaciones dietéticas planteadas se centrarían en cambiar la CALIDAD de los carbohidratos (aumentando la fibra procedente de cereales y los alimentos con baja carga glicémica como cereales, verduras, legumbres y fruta) y cambiar también la CALIDAD de las grasas (aumentando la ingesta de ácidos grasos omega-3 provenientes del pescado, aumentando la ratio MUFA y PUFA respecto a SFA, y disminuyendo la ingesta de grasas trans) Los sujetos con mayor adherencia a estas modificaciones dietéticas disminuyeron el riesgo de desarrollar diabetes en un 51%. Respecto al estilo de vida, se plantea mantener un peso adecuado (tener un IMC >35 multiplica el riesgo de desarrollar diabetes en casi 40 veces respecto a un IMC<23), incrementar la actividad física, no fumar y consumir alcohol de manera moderada (estas modificaciones disminuyen el riesgo de desarrollar DM entre 1,3 y 1,7 veces) Cuando se combinaba el efecto de las modificaciones dietéticas y del estilo de vida, el riesgo de desarrollar DM2 disminuía en un 91% (RR 0,09 IC 95%

0,05–0,017), y el riesgo de desarrollar ECV disminuía en un 83% (RR 0,17 IC 95% 0,07–0,41).

1.3.2.2. Recomendaciones sobre hábitos alimentarios propuestas por Sociedades Científicas

Como consecuencia de los diferentes estudios epidemiológicos disponibles que muestran evidencias sobre la relación entre dieta y ECV, diferentes Sociedades Científicas han elaborado recomendaciones sobre consumo de alimentos e ingesta de nutrientes para conseguir una alimentación saludable.

En el contexto anglosajón existe un relativo acuerdo sobre los principios que se plantean en la guía ATPIII². En países mediterráneos, diferentes sociedades -como la **Sociedad Española de Nutrición Comunitaria** (SENC) en España- han elaborado sus propias recomendaciones, adaptándolas a las características de la población mediterránea ¹⁵³. Estas recomendaciones se resumen a continuación.

1.3.2.2.1. Reducir la ingesta de ácidos grasos saturados

Las guías americanas recomiendan una dieta baja en grasas en general, con un porcentaje de energía proveniente de las grasas de entre 25 y 35% y una ingesta de SFA <10%. La SENC recomienda un aporte de grasas totales mayor (aunque siempre \leq 35% de la energía total diaria y con un objetivo nutricional final del 30-35%) pero este aporte se realizará principalmente mediante grasas no saturadas. Se recomienda que los SFA aporten \leq 10% del total de la energía, con un objetivo nutricional final del 7-8% 153 .

En España, el aporte medio de grasas en la dieta se ha estimado en torno al 38% del aporte energético. Distintos estudios nacionales han valorado la contribución de los SFA al total de ingesta energética (%). Los valores observados se sitúan entre 13,1 % en Baleares¹⁶⁴, 12,9 % en Cataluña¹⁶⁵, 11,8 % en Madrid¹⁶⁶, 11,7 % en el País Vasco¹⁶⁶ y 11,0 % en Murcia¹⁶⁶. En Canarias según los datos de la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 97-98) las grasas aportaban un 33,4% del total de energía. La ingesta media diaria de SFA es de 25 g/d, aportando alrededor del 12,1% del total de calorías ingeridas. Las principales fuentes alimentarias de SFA en Canarias son los lácteos ricos en grasa, que aportan un 44% de la ingesta total de AGS, y los dulces y pastelería con casi un 15% más¹⁶⁶.

1.3.2.2.2. Reducir la ingesta de grasas trans

La guía ATPIII recomienda el uso de aceites vegetales que se mantengan líquidos a temperatura ambiente (no hidrogenados), y el uso de margarina sin ácidos *trans* en lugar de mantequilla, margarina de barra y grasas hidrogenadas. Las principales fuentes dietéticas de ácidos grasos *trans* en el contexto americano son los productos hechos con aceites parcialmente hidrogenados como la bollería industrial y alimentos fritos en

grasas hidrogenadas (papas fritas, pollo frito) La SENC recomienda limitar el consumo de alimentos que contengan cantidades apreciables de grasas tipo *trans*.

En España se ha calculado un consumo medio de 2,5 g de grasas trans por persona y día¹⁶⁷, por debajo del consumo medio en población americana (hasta 11 g/persona/día)¹⁵¹ El porcentaje de energía proporcionado por estas grasas es relativamente poco importante (0,5-0,8% de la energía)¹⁶⁸

1.3.2.2.3. Reducir la ingesta de colesterol

La guía ATPIII recomienda que el aporte de colesterol sea <200-300 mg/d. Las principales fuentes dietéticas en EEUU son los huevos, que contribuyen a 1/3 de la ingesta de colesterol dietético, y otros productos animales (lácteos, carnes, aves y marisco) La guía española plantea como objetivo intermedio reducir la ingesta a <350 mg de colesterol al día para alcanzar como objetivo final unos niveles <300 mg.

En España se ha observado una ingesta media diaria de colesterol entre 517 mg/d en País Vasco, 427 en Cataluña, 379 en Murcia, 380 en Madrid y 372 en Andalucía 166. Respecto a Canarias, la ingesta media de colesterol es de 320 g/d, siendo sus principales fuentes dietéticas los huevos (1/3 del total de colesterol) y los lácteos (20%).

1.3.2.2.4. Aumentar la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados

En la guía americana se recomienda que los MUFA aporten como mínimo el 20% del total de energía. En la guía española se recomienda que los MUFA aporten entre el 15 y el 20% del total de energía, es decir, el doble que los SFA. Según la SENC, el aporte total de grasas del 35% se conseguiría reduciendo el porcentaje de SFA (del 12,5% medio actual al 10% recomendado) y manteniendo un aporte elevado de MUFA (alrededor del 20%)

En los estudios españoles el aporte de MUFA al total de calorías ingeridas variaba entre 18,5% en Madrid, 17,2% en Murcia, 17,1% en Cataluña, 16,7% en Baleares y 14,6% en País Vasco. En Canarias los MUFA aportan el 13,1% de la energía ingerida, el más bajo de los publicados y muy cerca de la ingesta media de EEUU (13-14%). Llama también la atención que mientras en el resto de regiones de España los MUFA aportan un 25-60% más de calorías a la ingesta que los SFA, en Canarias esta diferencia es de sólo un 8%, reflejando una peor calidad dietética de las grasas ingeridas. La fuente dietética principal de MUFA son los lácteos (24%) y las grasas de adición (20%) destacando entre ellas el aceite de oliva (13%)

1.3.2.2.5. Aumentar la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados

En las guías americanas se recomienda incrementar los PUFA en forma n-6 (ácido linoleico) hasta el 10%. Los PUFA en este contexto provienen mayoritariamente de aceites vegetales líquidos, margarinas semilíquidas y margarinas bajas en grasas trans. Las recomendaciones de la SENC disminuyen la cantidad de PUFA respecto a las guías americanas, y recomiendan consumir un 5% de la energía en forma de PUFA omega-6 (2 g/d de linoleico) y omega-3 (200 mg/d de DHA).

En los estudios españoles el aporte de energía en forma de PUFA variaba entre 8,3% en País Vasco, 6% en Madrid, 5% en Murcia, 4,8% en Baleares y 4,6% en Cataluña. En Canarias los PUFA aportaban el 7,9% del total de energía. Las fuentes dietéticas fundamentales de PUFA en Canarias son grasas de adición (19%) sobre todo aceite de girasol (6%), el pescado (12%) y los cereales (11%).

1.3.2.2.6. Consumo reducido de carbohidratos simples

En las guías americanas se resaltaba que el consumo muy elevado de CHO (>60% de la ingesta calórica total) puede empeorar algunos de los factores de riesgo del SM en sujetos con sobrepeso/obesidad. En sujetos con SM las guías americanas recomiendan una ingesta de CHO <60%, e incluso <50% si el sujeto presenta TG elevados o HDL disminuido. Además, recomiendan que los CHO que se ingieran provengan mayoritariamente de los cereales, especialmente integrales, de las verduras y frutas, y de los lácteos bajos en grasa o desnatados. Las guías de la SENC recomiendan, por el contrario, que el aporte de CHO sea >50%, con un objetivo final del 50-55%. El objetivo es que el aumento de energía en forma de CHO se haga a expensas de una disminución del aporte de grasa saturada, manteniendo la grasa MUFA en un 20%. Ahora bien, se recomienda limitar la frecuencia del consumo de alimentos azucarados a menos de 4 veces al día.

En España el consumo de CHO varía entre 200 y 300 gramos al día. Los estudios nacionales observaron que los CHO aportaban un porcentaje de energía que variaba entre el 43,5% de Murcia, el 40,4% de Andalucía, el 39,9% de Baleares, el 39,8% de Madrid, el 39,3% del País Vasco y el 36,8% de Cataluña. En Canarias los CHO aportan el 47,9% de la energía, el valor más alto de los publicados. La principal fuente dietética de CHO fueron los cereales (35%). Entre ellos destacan, por su particularidad en las Islas Canarias, el gofio de maíz (1,2%) y el de trigo (1%)

Como se ha mencionado al comparar las recomendaciones americanas con las españolas, el simple traslado de recomendaciones válidas en EEUU a población española y más concretamente a población canaria, plantean una serie de interrogantes. El consejo de reducir el aporte calórico proporcionado por las grasas (saturadas, trans y colesterol) debe seguirse del consejo sobre por qué otras fuentes calóricas sustituirlas. Continúa el debate abierto sobre cuál debe ser la fuente calórica que sustituya el aporte calórico de las grasas saturadas, trans y colesterol. Unos autores abogan por la sustitución de SFA, trans y colesterol por MUFA y PUFA. Otros autores recomiendan incrementar la ingesta de CHO complejos. Una reciente revisión que evaluaba estos dos enfoques concluía, de un modo ilustrativo, que se pueden recomendar "muchas dietas" para prevenir las ECV y que el enfoque anteriormente usado de "o grasas o CHO" debería ser reemplazado por "grasas y CHO de mayor calidad". A la hora de realizar recomendaciones dietéticas a un sujeto con SM, es necesario tener en cuenta todos sus efectos ya que podrían mejorar algunos parámetros pero empeorar otros, como la RI¹⁶⁹.

A esta falta de concordancia se une el hecho de que existe una considerable variación en la respuesta de diferentes personas a una misma intervención dietética, en cuanto a cómo disminuyen los lípidos en su sangre. Esta variabilidad en la respuesta viene mediada tanto por factores genéticos como por la existencia de mediadores inflamatorios, presentes como ya hemos visto en los sujetos con SM^{112,170}. De ese modo, una intervención dietética puede

disminuir el LDL pero disminuir simultáneamente el HDL, perjudicando el perfil lipídico del sujeto 171. Esta variabilidad en la respuesta sin duda dificulta la realización de estudios específicos sobre hábitos alimentarios y SM. Aunque no son muy numerosos, algunos estudios que han analizado el efecto de "patrones de alimentación" en la prevalencia de SM han observado que aquellos patrones dietéticos donde predominan los cereales integrales 156,172 y lácteos 173-174-175 podrían tener efectos beneficiosos, mientras que el llamado "patrón occidental" (caracterizado por alta ingesta de carnes procesadas y rojas, huevos y productos lácteos ricos en grasa) 176 podrían tener efectos perjudiciales en relación al SM

A continuación se detallan particularmente los estudios que han analizado la relación entre el consumo lípidos (especialmente enmarcados dentro del patrón de Dieta Mediterránea, y el consumo de lácteos) y el consumo de carbohidratos y fibra, en relación con el SM. Una característica de estos estudios poblacionales que relacionan un patrón de alimentación con la prevalencia o incidencia de SM es que han sido realizados en población anglosajona y nórdica, con unos patrones de alimentación diferentes a los nuestros. Hasta el momento no existen estudios que hayan analizado esta relación en una muestra representativa de población española.

1.3.2.3. Síndrome Metabólico e ingesta de lípidos

Como se ha comentado, hay autores que defienden que las calorías provenientes de grasa saturada, trans y colesterol deben sustituirse en un mayor aporte de ácidos grasos insaturados (monoinsaturados MUFA, poliinsaturados PUFA). Mientras la ingesta de grasa esté en el rango de 20 a 40% de las calorías (rango de ingesta media), no suele haber grandes cambios en acción periférica de la insulina, ni en personas sanas ni en pacientes con RI¹⁷⁷. Cuando la ingesta de lípidos baja del <20% del aporte calórico total, la efectividad en pacientes no internados es muy baja¹⁷⁸. Debido a estas limitaciones, algunos estudios no se han centrado tanto en valorar la "cantidad" de grasa a añadir o limitar, sino en la "calidad" de dicha grasa. En este sentido, un equipo de investigadores de la Universidad de Córdoba observó que la sustitución de dieta de tipo occidental rica en grasa saturada (38% de grasa total, 22% grasa saturada) por una dieta tipo mediterránea, rica en MUFA con idénticos porcentajes (38% de grasa total, 22% MUFA) se asoció a una mejoría en la sensibilidad periférica a la insulina¹⁷⁷.

Los trabajos que analizan el impacto de este tipo de dietas ricas en grasas MUFA sobre la incidencia de SM son aún escasos, pero este tipo de dieta también ha mostrado efectos beneficiosos sobre los componentes individuales que forman parte del SM. Por ejemplo, un interesante ensayo clínico realizado sobre sujetos con exceso de peso demostró que la ingesta de una dieta baja en calorías y enriquecida con 84 gramos de almendras al día (composición de la dieta: 32% carbohidratos, 39% lípidos con 25% MUFA), durante 6 meses, mejoraba las anomalías asociadas al SM en mayor medida que una dieta con la misma cantidad de calorías y proteínas pero mayor porcentaje de carbohidratos (53% carbohidratos, 18% lípidos con 5% MUFA) 179. Una reciente revisión de ensayos clínicos en los que la intervención incluía la administración de frutos secos mostró que los mismos pueden tener un efecto beneficioso sobre el control del peso corporal y la R1 180.

Además de los MUFA, el aporte de energía en forma de PUFA y, más aún, la relación entre las proporciones de los diferentes tipos de PUFA en la dieta también ha sido objeto de numerosos estudios. La ratio entre los PUFA omega-6:omega-3 en la dieta actual se calcula en un 10:1 ó 20:164. Se ha sugerido que un desbalance en este ratio puede ser un factor contribuyente en la RI y las anomalías lipídicas relacionadas con el SM181. Se ha propuesto que un incremento en el aporte de ácidos grasos omega-3 podría tener efectos beneficiosos para la salud, debido a la disminución del nivel de TG¹⁸² y a sus efectos antitrombóticos y anti-fibrinolíticos, e incluso disminuyendo niveles de citoquinas como la IL-6 y el TNF. Ya se ha mencionado que estas citoquinas podrían jugar un importante papel en la fisiopatología de la RI y del SM. El mecanismo mediante el cual los ácidos grasos omega-3 afectan a la síntesis de las citoquinas no está claro, pero algunos estudios han demostrado un efecto sobre los niveles de ARNm, lo que sugiere un nivel de acción pretraslacional. Parece que los ácidos grasos pueden interaccionar con un grupo de proteínas receptoras nucleares que se unen a ciertas regiones del ADN, alterando por tanto la transcripción de los genes reguladores¹⁵¹. A los PUFA omega-3 se les conoce por ello como "cardioprotectores". Un reciente meta-análisis mostró que la ingesta de ácidos grasos omega-3 disminuyen la mortalidad total, la mortalidad por IAM y la muerte súbita en pacientes con EC183. Los suplementos con ácidos grasos omega-3 han mostrado efectos contradictorios en humanos. En algunos estudios han mostrado mejorar la sensibilidad a la insulina 184 y en otros no 185. Parece ser que el efecto de estos suplementos es mayor en sujetos con un estatus basal inflamatorio más alto 182. Este dato podría hacer especialmente recomendable una dieta rica en omega-3 en sujetos con SM, donde existe un estado proinflamatorio y protrombótico.

Respecto a los omega-6 (linoleico), existe un interesante estudio transversal realizado sobre sujetos residentes en Brasil pero de origen japonés¹⁸⁶. En esta población la prevalencia de SM es muy alta (46%) y se ha planteado la hipótesis de que estos sujetos tienen una predisposición genética que, al adoptar una dieta "occidentalizada", hacen que la prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa, diabetes y ECV sean especialmente altas. Cuando se analizó el consumo de grasas en esta población, se observó que los sujetos que referían la mayor ingesta de ácido linoleico (quintil 5 con una ingesta media de 15,4 g/d de este ácido graso) mostraban una prevalencia de SM de 0,50 respecto a los sujetos con menor ingesta (media 8 g/d).

Como W. Willet ha referido recientemente 187, casi cualquier dieta puede conseguir una reducción de peso a los 6 meses, pero la mayor parte de los sujetos vuelven a ganar peso. La estrategia de reemplazar la grasa saturada por una combinación de grasas MUFA y PUFA puede reducir el colesterol LDL, la agregación plaquetaria, la disfunción endotelial y la RI. Además, las evidencias son cada vez mayores respecto a que reemplazar las carnes rojas y derivados por una combinación de pescado, frutos secos, legumbres y ave puede reducir el riesgo de cáncer de colon y próstata, diabetes y enfermedad cardiaca, incluso si la cantidad de grasa total permanece igual. Además, la ingesta de varias raciones diarias de cereales integrales ricos en fibra (con una ingesta total de carbohidratos relativamente baja) se ha asociado a menor riesgo de DM2 y enfermedad isquémica. Reemplazar los CHO refinados por cereales integrales, verduras y algunas frutas como las manzanas puede reducir los picos de glucemia e insulina que provocan posteriormente más hambre, a la vez que proporcionan micronutrientes adicionales y fibra. Al paciente con estos problemas, por lo tanto, se le debe recomendar que experimente con varios métodos para perder peso, mientras se le insiste en que elija fuentes sanas de grasa y proteínas e incorpore actividad física regular. El paciente debe enfocarse en encontrar aquel estilo de alimentación que sea capaz de mantener indefinidamente, en vez de buscar dietas que promuevan una pérdida rápida de peso.

Aunque se pueden elegir muchos enfoques para analizar los patrones dietéticos asociados al SM, hay dos patrones de alimentación que destacan por su interés en población canaria:

- Uno de ellos es la DIETA MEDITERRÁNEA. Aunque geográficamente situado en el Atlántico, en las Islas Canarias conseguir un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea ha sido considerado un objetivo para la promoción de la nutrición comunitaria. En Canarias, el patrón de consumo de alimentos revela las características típicas del patrón canario, que ha perdido algunas de sus influencias centroamericanas ganando elementos claramente mediterráneos; así se observa un consumo aceptable de leche y muy elevado de derivados lácteos, un consumo alto de papas, un consumo moderado de carne y pescado, un consumo bajo de cereales y legumbres, así como también de frutos secos, y un consumo medio de frutas y bajo de verduras¹⁸⁸. El 75% de la ingesta total de grasas en la población canaria proviene de los siguientes grupos de alimentos: lácteos (28%); grasas de adición (15%); dulces y pastelería (11%); huevos (8,2%); embutidos y carnes rojas (7% cada uno). El 72% de la ingesta total de carbohidratos proviene de los cereales (35%), azúcares (13,5%); féculas y legumbres (12,5%) y frutas (11%)¹⁸⁹ Las autoridades sanitarias canarias tienen entre sus objetivos aumentar la efectividad de las campañas de información sobre población general para promover una alimentación más saludable, con un mayor consumo de frutas y vegetales y un menor consumo de grasas animales, bollerías y carnes 190.
- ✓ Otro grupo de alimentos interesantes en el grupo de los PRODUCTOS LÁCTEOS Y DERIVADOS. En Canarias el consumo de lácteos es de los más altos de España, y algunos estudios han relacionado el consumo de estos productos con menores cifras de SM, como se detallará posteriormente.

Ninguno de estos patrones de alimentación ha sido estudiado hasta el momento en relación con la prevalencia del SM en una muestra representativa de población canaria, ni española.

1.3.3.3.1. Síndrome Metabólico y dieta mediterránea

1.3.3.3.1.1. Definición de Dieta Mediterránea

Una manera de incrementar el aporte de MUFA es a través de la adhesión a un patrón de Dieta Mediterránea¹⁹¹. Ahora bien ¿qué es la Dieta Mediterránea? Por mucho que se escriba sobre ello, no puede decirse que exista una única definición totalmente aceptada sobre éste tema. Este patrón de alimentación no debe entenderse como un modelo homogéneo de alimentación exclusivo de la zona mediterránea. Al contrario, la Dieta Mediterránea se puede considerar un patrón alimentario que caracteriza un estilo de vida y una cultura, que contribuye a mejorar la salud y la calidad de vida de los sujetos que se adhieren a él¹⁹². Hay tres componentes básicos de este patrón: el trigo, las aceitunas y las uvas¹⁹². La Dieta Mediterránea se caracteriza por una ingesta alta de verduras y hortalizas, legumbres, frutas, frutos secos y cereales (fundamentalmente integrales); una ingesta moderada-alta de pescado; una ingesta baja de grasas saturadas pero alta de grasas insaturadas (principalmente aceite de oliva); una ingesta moderada-baja de lácteos (sobre todo queso y yogur); una ingesta baja de carne y una ingesta moderada de alcohol (mayoritariamente vino)¹⁹³.

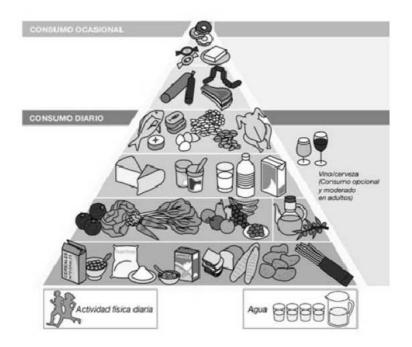
La definición de Dieta Mediterránea (Mediterranean Diet) que consta en el tesauro de Medline es: "A diet typical of the Mediterranean region characterized by a pattern high in fruits and vegetables, cereals and bread, potatoes, poultry, beans, nuts, olive oil and fish while low in red meat and dairy and moderate in alcohol consumption".

El interés por definir este patrón de alimentación y relacionarlo con las ECV vino precedido por la observación de que los países del entorno mediterráneo, donde la prevalencia de factores de riesgo de ECV era alta, sin embargo la mortalidad por ECV era relativamente baja¹⁹⁴. De hecho, en países del entorno mediterráneo como España⁸, Grecia¹⁹⁵ y Portugal¹⁹⁶ la prevalencia de SM es alta, similar a la encontrada en EEUU⁹. A partir de esta aparente contradicción se llevaron a cabo varios estudios observacionales que han mostrado cómo un patrón dietético cercano a la Dieta Mediterránea se relaciona con menor riesgo de morbi-mortalidad por EC^{192,197-198-199} incluso en sujetos de mayor riesgo como sujetos hipertensos²⁰⁰. También se ha asociado con menor riesgo de cáncer²⁰¹ y mayor longevidad²⁰²⁻²⁰³.

Sin embargo al mismo tiempo que se investiga y publica sobre los efectos beneficiosos de este patrón, se sigue debatiendo sobre cuál es el mejor modo de clasificar la dieta de un sujeto para ver si cumple o no con este patrón. A continuación se detallan varios ejemplos de los diferentes enfoques utilizados para cuantificar algo tan complejo como es la Dieta Mediterránea, en función del objetivo del estudio:

✓ Guías de alimentación basadas en la Dieta Mediterránea: Se desarrollaron con el objetivo de elaborar recomendaciones concretas para que un sujeto adopte la dieta mediterránea. Estas recomendaciones, por tanto, son bastante genéricas y poco específicas, primando la capacidad del individuo de elegir la mejor opción alimenticia. Con este enfoque se desarrolló la llamada "Pirámide de la Dieta Mediterránea" (ver figura 9), que se ha utilizado como material educativo, tanto general como adaptado para los diferentes grupos (infancia, adulto sano, etc.), intentando mostrar el adecuado balance entre todos los grupos de alimentos. Las guías de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria utilizan este enfoque ¹⁵³. Sin embargo este tipo de enfoque no puede utilizarse en el contexto de un estudio epidemiológico, ya que dentro de un estudio la variable exposición (en este caso "patrón de adhesión a Dieta Mediterránea") debe ser muy específico y dejar poco lugar a la interpretación individual. Además debe ser fácilmente cuantificable para poder determinar cuánto se acerca un sujeto al cumplimiento de dicha dieta.

Figura 9. Pirámide de la Dieta Mediterránea.



Fuente: SENC153

✓ Escalas de puntuación: Para poder clasificar a un sujeto como "cercano" al patrón de Dieta Mediterránea o "lejano" al mismo, se han utilizado escalas de puntuación de la "aproximación" al patrón. La puntuación se basa en el consumo de determinados alimentos a lo largo del tiempo. Esta estrategia "integrativa" parte de la premisa de que la dieta de la población contiene cientos de nutrientes y componentes químicos que interactúan entre sí, y trata de evaluar el efecto global que estas interacciones tienen sobre la salud²²⁰⁴. Existen numerosos trabajos que han utilizado diferentes grupos de alimentos en sus escalas, y estas escalas han sido revisadas recientemente²²⁰⁵. En la tabla 9 (a, b, c) se comparan las escalas utilizadas en varios estos estudios y los resultados obtenidos en ECV.

Tabla 9.a. Escalas de puntuación de adherencia al patrón de Dieta Mediterránea y resumen de principales resultados.

Componentes de la escala.	Variables de ajuste. Resultados
(+) suman. (-) restan	Referencia
8 componentes (g/d): (+) Verduras y patatas; Legumbres/frutos secos/semillas; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol (moderado: 10-50g/d &; 5-25 g/d Q) (-) Lácteos; Huevos.	Ajusta por edad, sexo, tabaco, actividad física, alcohol. R: ^Adherencia: † esperanza vida, reduce la mortalidad general. <i>Trichopoulou et al. 1995</i>

10 componentes (g/d):(+) Verduras; legumbres; Fruta y frutos secos; cereales y patatas; Huevos; Ratio MUFA:SFA; Alcohol (moderado: 10-50g/d ♂; 5-25 g/d ♀); Pescado (-) Lácteos; Carne y derivados.	Ajusta por edad, sexo, tabaco, actividad física, energía, educación, IMC, circunferencia de cintura. R: ↑Adherencia: ↑ esperanza vida, reduce la mortalidad general y por EC. Asociación individual para fruta y frutos secos; y ratio MUFA:SFA. <i>Trichopoulou et al. 2003</i>
9 componentes (g/d):(+) Verduras; Legumbres; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol (moderado: 10-50g/d ♂; 5-25 g/d ♀); Pescado (-) Lácteos; Carne	Ajusta por edad, sexo, tabaco, actividad física, energía, educación, IMC, circunferencia de cintura, HTA, colesterol, Diabetes, consumo de huevos y patatas. R: ↑Adherencia ↓ mortalidad general y por enfermedad cardíaca <i>Trichopoulou et al. 2005</i>
10 componentes (g/d):(+) verduras, Legumbres; Fruta y frutos secos; Cereales y patatas; Huevos; Ratio (PUFA+MUFA):SFA; Alcohol (moderado: 10- 50g/d ♂; 5-25 g/d ♀); Pescado (-) Lácteos; Carne y derivados.	Ajusta por edad, sexo, tabaco, actividad física, energía, educación, IMC, circunferencia cintura. R: ↑Adherencia:↓ mortalidad general. <i>Trichopoulou et al. 2005</i>
10 componentes:(+) Verduras; Legumbres; Fruta; Cereales; verdures, llegums, fruita, cereals, Ratio MUFA:SFA; Alcohol (moderado: 10-<50g/d ♂; 5-<25 g/d ♀); Pescado(-): Lácteos bajos en grasa; Carne y derivados.	Ajusta por edad, tabaco, actividad física, energía, educación, IMC, HTA, régimen dietético. R: ↑Adherencia ↓HTA. Asociaciones individuales para aceite de oliva, verduras y fruta (↓HTA); y para cereales, carne y derivados, y etanol (↑HTA) <i>Psaltopoulou et al 2004</i>
7 componentes: (+) Verduras /legumbres/ tubérculos; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol moderado. (-) Lácteos; Carne	Ajusta por edad, sexo, tabaco, colesterol. R: ↑Adherencia ↓ mortalidad general. Asociaciones individuales para cereales ↑ mortalidad. <i>Osler et al 1997</i>
8 componentes (g/semana): (+) Verduras; Legumbres; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA (-) 6. Lácteos; Carne, Alcohol (>60g/d ♂, >20g/d ♀)	Ajusta por edad, sexo, tabaco. R: ↑Adherencia ↑ supervivencia <i>Kouris-Blazos et al.</i> 1999
8 componentes (g/d): (+) Verduras/patatas; Legumbres, frutos secos, semillas; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Pescado (-) Lácteos; Huevos y carne	Ajusta por edad, sexo, tabaco, alcohol. R: mayor adhesión al patrón (China) en hombres, zonas rurales, edad 35-54 años. <i>Woo et al. 2001</i>
8 componentes (g/d):(+) Verdura; Legumbres; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA (-) Lácteos; Carne; Alcohol (>60g/d ♂, >20g/d ♀)	Ajusta por edad, sexo, actividad física, IMC, albúmina, autovaloración de la salud y dieta por enfermedad. R: ↑Adherencia ↓mortalidad total. <i>Lasheras et al 2000</i>

MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. R: Resultados. ♂ hombre ♀ mujer. g/d: gramos/día. IMC: Indice de Masa Corporal. HTA: Hipertensión. OR: Odds Ratio. ECV: Enfermedad Cardiovascular. AAS: Acido Acetilsalicílico. HDL: Colesterol unido lipoprteínas alta densidad. LDL: Colesterol unido a lipoproteínas baja densidad. TG: Triglicéridos. Fuente: Adaptado de Bach y cols. Public Health Nutrition 2006 (en prensa) 2005

Tabla 9.b. Escalas de puntuación de adherencia al patrón de Dieta Mediterránea y resumen de principales resultados.

Componentes de la escala.	Variables de ajuste. Resultados
(+) suman. (-) restan	Referencia
9 componentes (g/d): (+) Verduras, Legumbres; Frutas; Cereales; Pescado; Aceite de Oliva; Vino (40g/d ♂, 20 g /d ♀)(-) Lácteos; Carne roja	Ajusta por: edad, sexo, educación, clase social. R: mayor adhesión al patrón en adultos, hombres, clase social baja, área Sur de España. <i>González et al 2002</i>

10 componentes:-(+) Verduras; Legumbres; Frutas; Cereales; Frutos secos; Aceite de oliva; Pescado; Vino tinto (moderado: >0-20g/d) (-) Lácteos ricos en grasa; Carne	Ajusta por edad, energía, tabaco, actividad física, educación, consumo OH. R: ↑ Adherencia ↓ IMC. Schröder et al 2005
7 componentes: (+) Verduras/frutas; Legumbres/frutos secos/semillas; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol moderado.(-) Lácteos; Carne	Ajusta por edad, sexo, tabaco, albúmina plasmática. R: Asociación positiva no significativa entre adherencia y supervivencia. <i>Van Staveren et al. 2002</i>
8 componentes (g/d): (+) Verduras/patatas; Legumbres/frutos secos/semillas; Fruta; Cereales; Pescado; Ratio MUFA:SFA (-) Lácteos; Carne y derivados	Ajusta por edad, sexo, tabaco, actividad física, alcohol, IMC, educación, estado nutricional, morbilidad. R: ↑Adherencia ↓ mortalidad. <i>Knoops et al. 2004</i>
7 componentes (g/d): (+) Verduras (+legumbres) ; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol(-) Lácteos; Carne	Ajusta por edad. R: En periodo 1960-2000 los países no mediterráneos ↑adherencia pero países mediterráneos ↓adherencia. <i>Trichopoulos et al 2004</i>
8 componentes: (+) Verduras; Legumbres; Fruta; Cereales; Ratio MUFA:SFA; Alcohol (-) Lácteos; Carne	Ajusta por edad, sexo, lugar nacimiento,IMC, educación, IMC, HTA, colesterol, Diabetes. R: En hombres menor adherencia al patrón mayor riesgo ECV. <i>Bilenko et al.</i> 2005
8 componentes:(+): Verduras (+patatas); Fruta; Cereales; Legumbres/ frutos secos/ semillas; Ratio MUFA:SFA; Alcohol moderado (>0-mediana) (-): Lácteos; Carne	Ajusta por edad, sexo, centro de estudio, educación, tabaco, IMC, energía total. R: ↑Adherencia ↓riesgo cáncer Bosetti et al. 2003
8 componentes en 2 patrones ("A priori" y "Post hoc"): (+): Verduras; Fruta; Aceite de oliva; Fibra; Pescado; Alcohol (-): Carne; alimentos con ↑Índice Glicémico (pan blanco, pasta y arroz).	Ajusta por tabaco, IMC, HTA, colesterol, DM, Antecedentes familiares coronarios; consumo AAS, nivel social, actividad física. R: ↓ OR de ECV 0.42-0.98. Martinez-Gonzalez 2002
16 componentes escala KIDMED:(+): Frutas o derivados (diario); 2 piezas F/d; Verduras (diario); >1Verdura / día, 2-3 pescado / semana; >1 Legumbres /semana; ≥ 5 pasta o arroz /semana; cereales en desayuno; 2-3 frutos secos/semana, aceite de oliva en casa; lácteos para desayunar; 2 yogures o 40g queso (diario)(-): >1 comida en Fast-food; no desayunar; bollería para desayunar; nº dulces (diario)	Ajusta por edad, sexo, zonas geográficas, clase social, orige rural o urbano. R: 46,4% adherencia excelente; 49,4% media; 4,2% escasa. ↑Adherencia grandes ciudades, clase social alta, zona nordeste. que norte. Grandes ciudades más adherencia. Serra-Majem et al. 2004

MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. R: Resultados. ♂ hombre ♀ mujer. g/d: gramos/día. IMC: Indice de Masa Corporal. HTA: Hipertensión. OR: Odds Ratio. ECV: Enfermedad Cardiovascular. AAS: Acido Acetilsalicílico. HDL: Colesterol unido lipoprteínas alta densidad. LDL: Colesterol unido a lipoproteínas baja densidad. TG: Triglicéridos. Fuente: Adaptado de Bach y cols. Public Health Nutrition 2006 (en prensa) 2005

Tabla 9.c. Escalas de puntuación de adherencia al patrón de Dieta Mediterránea y resumen de principales resultados

Componentes de la escala. (+) suman. (-) restan	Variables de ajuste. Resultados Referencia	
11 componentes:-(+): Cereales; fruta; verduras; legumbres, frutos secos, semillas; aceite de oliva; pescado. (alimentos intermedios) huevos; lácteos (-): huevos; dulces; carne	Ajusta por edad, obesidad abdominal, IMC, nivel de lípidos. R: :↑Adherencia ↓apoB y ↓IMC , Cambios no sign HDL, LDL y TG. <i>Goulet et al. 2003</i>	
10 componentes:(+): Cereales integrales; fruta; verduras; legumbres, frutos secos y aceitunas; aceite de oliva; pescado; lácteos; vino (moderado) (-): Huevos, patatas y dulces; carne	Ajusta por sexo, edad, IMC, tabaco, educación y actividad física. R: ↑Adherencia ↓ LDL oxidado; Adherencia + estatinas ↓ colesterol total, LDL y LDL oxidado (versus dieta occidental) <i>Panagiotakos et al. 2004</i>	
7 componentes:(+): Cereales; Verduras y frutas; Aceite de oliva; pescado (-): % energía de SFA; Colesterol; carne	Ajusta por edad, IMC, sexo, tabaco, consumo de vino, consumo de alcohol, suplementos, clase social-profesional, educación, origen rural o urbano, marcadores biológicos. R: ↑Adherencia mayor edad; áreas rurales; clase trabajadora; no fumadores. Gerber et al. 2005	
14 componentes: (+): Verduras cocinadas; verduras crudas; zanahorias; fruta; pescado; aceite de oliva (-): Huevos; carne; carne procesada; queso; aceites vegetales; manteca; crema de leche; margarina	Ajusta por tabaco; duración de diabetes; antecedentes de hiperlipidemia; HTA; IMC y actividad física. R: ↑Adherencia asocia ↓ riesgo PAD. El uso de manteca ↑ riesgo PAD en pacientes que consumen patrón de dieta mediterránea. Ciccarone et al. 2003	

MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. R: Resultados. ♂ hombre ♀ mujer. g/d: gramos/día. IMC: Indice de Masa Corporal. HTA: Hipertensión. OR: Odds Ratio. ECV: Enfermedad Cardiovascular. AAS: Acido Acetilsalicílico. HDL: Colesterol unido lipoprteínas alta densidad. LDL: Colesterol unido a lipoproteínas baja densidad. TG: Triglicéridos. Fuente: Adaptado de Bach y cols. Public Health Nutrition 2006 (en prensa) 2005

✓ Aunque el número y tipo de alimentos y nutrientes incluidos en estas escalas es variable, se pueden identificar algunos que permanecen en la mayoría de los estudios que han utilizado este enfoque. La metodología utilizada en la mayoría de estos estudios es la siguiente: (1) Se registra el consumo de esos alimentos en cada sujeto. (2) Se calculan los tertiles de consumo, generalmente específicos para cada sexo y ajustados por la ingesta energética. (3) Se otorgan 3 puntos al sujeto cada vez que la ingesta de un alimento considerado "presuntamente beneficioso" pertenece al tertil superior de ingesta referido por el total de la muestra, 2 puntos si pertenece al tertil medio y 1 punto si pertenece al tertil inferior. (4) La ingesta de alimentos "presuntamente no beneficiosos" se puntúa al revés (1 punto por mayor ingesta, 2 por ingesta media y 3 por ingesta baja). (5) Se suman todos los puntos de cada sujeto, calculándose así la puntuación total de "acercamiento al patrón de Dieta Mediterránea" En otras ocasiones en vez de tertiles se han utilizado las medianas²¹⁵ o los cuartiles²⁰⁴.

Las ventajas de utilizar una escala son que es sencillo tanto de calcular como de interpretar; que se utiliza toda la información (se puede usar como variable continua para ver tendencias o crear categorías) y que no crea confusión por la alta correlación entre los alimentos incluidos. Las desventajas provienen del hecho ya comentado de la falta de acuerdo en el tipo de alimentos a incluir, ya que según el objetivo planteado por el autor, los alimentos incluidos entran y salen de la definición. Si nos atenemos al concepto de "dieta mediterránea tradicional", por ejemplo, no tendría sentido introducir lácteos desnatados, cuyo consumo es más reciente. Además los puntos de corte se establecen "a posteriori" en función de la distribución de la ingesta de cada alimento en la muestra. Otro aspecto discutido de este planteamiento es que a todos los alimentos se les otorga la misma puntuación aunque el peso de la evidencia sobre el papel beneficioso o perjudicial de cada alimento puede ser muy diferente²⁰⁴. Estos aspectos dificultan la comparabilidad entre diferentes estudios y la obtención de conclusiones generalizables.

Cuando estas escalas se ha utilizado en población española, se ha observado que existe una mayor adherencia al patrón de Dieta Mediterránea entre sujetos con mayor edad²⁰⁶, hombres²⁰⁴, con mayor nivel de actividad física²⁰⁷, mayor nivel socioeconómico, y del entorno urbano²⁰⁸. Las clases sociales más bajas consumen más cereales y legumbres, menos verduras, menos aceite de oliva (las mujeres) y menos lácteos (los hombres)²⁰⁴. También en población española se ha observado que la mayor adherencia a este patrón se relaciona con una menor prevalencia de obesidad, menor mortalidad global²⁰⁹, menor prevalencia de IAM¹⁹⁸ y menor prevalencia de HTA²¹⁰.

1.3.3.3.1.2. Ensayos clínicos sobre Dieta Mediterránea y Síndrome Metabólico

Uno de los primeros ensayos clínicos sobre Dieta Mediterránea y ECV fue el estudio *Lyon Diet Heart Study* ²¹¹ donde más de 600 pacientes supervivientes a un primer IAM fueron asignados aleatoriamente un grupo control o grupo intervención, a los que se les instruyó para adoptar una dieta tipo Mediterránea (con más pan, verduras crudas y de hoja verde, pescado, al menos una pieza de fruta al día, menos carne roja) y se les entregó una margarina con una composición de ácidos grasos similar a la del aceite de oliva pero con mayor cantidad de ácido linoleico y alfa-linolénico, para utilizar en lugar de mantequilla o nata. Después de casi 4 años, los sujetos del grupo intervención (con un perfil basal de riesgo similar al del grupo control) mostraron un 50-70% menos de riesgo de enfermedad cardíaca recurrente. Este estudio presenta la limitación de que el tipo de dieta seguido por ambos grupos durante los 4 años no fue adecuadamente

valorada. A pesar de las evidencias epidemiológicas aportadas por estos estudios, es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados y con grupo control, a largo plazo, donde se comparen los efectos de dietas ricas en MUFA con dietas ricas en AGS sobre la incidencia o mortalidad por enfermedad isquémica y sobre su prevención primaria².

Recientemente se han publicado dos revisiones sobre el patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea y el SM²¹²⁻²¹³. La revisión realizada por el equipo griego del estudio Attica ²¹², más completa, resumen los estudios que han analizado este patrón en relación al SM, como el ensayo clínico mencionado anteriormente realizado por Esposito y col¹³⁵. Este estudio mostró una reducción del 56% en la prevalencia de SM entre sujetos que adoptaron un patrón cercano a la Dieta Mediterránea, al cabo de 2 años.

En este ensayo clínico aleatorizado sobre 90 pacientes con SM, la intervención se basó en una serie de recomendaciones dietéticas poco restrictivas, especificadas en la **tabla 10**. Los sujetos del grupo intervención recibieron educación sobre cómo reducir la ingesta calórica (si era necesario), cómo alcanzar los objetivos (adaptados individualmente) y cómo autoregistrar su ingesta mediante registros dietéticos. Se ofreció también consejo psicológico y sobre comportamiento. El consejo dietético se adaptó a cada paciente de acuerdo con sus registros dietéticos de 3 días. Los pacientes permanecieron en el programa 24 meses, y tuvieron sesiones mensuales con un nutricionista durante el primer año y bimensuales durante el segundo año. El cumplimiento con el programa se evaluó mediante la asistencia a las sesiones y la cumplimentación de los registros dietéticos.

Tabla 10. Composición dietética recomendada en los sujetos asignados al grupo Dieta Mediterránea.

Composición dietética	Consumo diario recomendado
Porcentaje de energía en forma de:	
Carbohidratos	50-60%
Proteínas	15-20%
Lípidos en forma de:	
Grasa Total	<30%
Grasa Saturada	<10%
Colesterol	<300 mg
Raciones de alimentos	
Frutas	250-300 g
Verduras y hortalizas	125-150 g
Frutos secos	25-50 g
Legumbres y cereales integrales (arroz, maíz y trigo)	400 g
Aceite de oliva	Incrementar consumo

Fuente: Esposito et al. JAMA. 2004 135

A los sujetos del grupo control se les dio información oral y escrita sobre opciones sanas de alimentación (dieta "prudente") en el momento inicial y en las siguientes visitas, pero no se les ofreció un programa específico individualizado. La recomendación general sobre la composición en macronutrientes de la dieta era similar a la del grupo intervención (50-60% CHO, 15-20% proteína, <30% grasa total) Además los pacientes del grupo control también tenían reuniones bimensuales con el personal del estudio durante los 2 años. Todos los pacientes de ambos grupos recibieron además consejo sobre cómo incrementar su nivel de actividad física principalmente caminando un mínimo de 30 minutos al día, pero también nadando o haciendo juegos aeróbicos con pelota (fútbol).

Los pacientes del grupo intervención, a los 2 años, referían consumir de media unas 170 calorías diarias menos que al inicio del estudio, y habían aumentado el porcentaje de carbohidratos (de un 57,3 a un 58%), sobre todo los complejos (de un 44 a un 50%), habían duplicado su ingesta de fibra (pasando de 14 a 32 g/día), habían aumentado ligeramente su consumo de proteínas (13,7 a 14%), habían disminuido el consumo de grasa (29 a 28%), sobre todo saturada (13 a 8%) aumentando la de MUFA (9 a 12,4%) y en menor medida la de PUFA (7 a 7,6%). Respecto a la composición de los ácidos grasos, la ingesta de omega-3 se duplicó (0,6 a 1,5 g/d), disminuyendo casi a la mitad la ratio omega-3:omega-6 (de 11,2 a 6,7) La ingesta de colesterol también disminuyó (de 325 a 236 mg/d), mientras que el consumo de aceite de oliva se duplicó (de 15 a 26,7 g/d). El consumo de frutas, verduras, hortalizas, frutos secos y legumbres se duplicó (de 198 a 487 g/d), al igual que el consumo de cereales integrales (de 87 a 198 g/d) El consumo de alcohol se redujo de forma no significativa (39 a 38 g/d).

Esta intervención conseguía mejorar la sensibilidad a la insulina, aumentar los niveles de colesterol HDL, disminuir los niveles de TG, mejorar los parámetros inflamatorios plasmáticos, la presión arterial y la función endotelial.

Existe otro estudio realizado por un equipo alemán sobre pacientes con EC establecida y un IMC <33²¹⁴. Un grupo de 101 pacientes, la mayoría tratados con estatinas, fueron asignados aleatoriamente al grupo intervención (Dieta Mediterránea, n=48) o a un grupo control (n=53) Durante un año, el grupo intervención recibió un programa de 100 horas de educación sobre modificación del estilo de vida, mientras que el grupo control recibió únicamente consejos escritos. Concretamente, la intervención consistió en reuniones semanales en grupo de 2-3 horas, en las que se asesoraba sobre dieta y manejo del estrés. Las recomendaciones dietéticas se basaron en la adaptación de la Dieta Mediterránea hecha por el estudio de Lyon antes mencionado. Una posible limitación en este estudio respecto al realizado por Esposito¹³⁵ es que en el estudio alemán las intrucciones dietéticas no se adaptaron de manera individual en todos los casos, sino solamente "si era necesario". La necesidad de una intervención individual se basaba en la determinación de la "etapa del cambio" en la que se encontraba el sujeto, basándose en el model de Prochaska sobre preparación para un cambio en hábitos de salud. El objetivo concreto de la intervención no era conseguir un patrón de alimentación en particular, sino incrementar la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (omega 3 y omega 6), monoinsaturados, fotoquímicos y disminuir la ingesta de grasas saturadas. Para conseguirlo, se recomendaba a los sujetos consumir al menos 5 raciones de frutas y verduras al día (con un énfasis en productos crudos y de hoja verde, ricos en ácido alfalinolénico), mas de 2 raciones semanales de pescado, consumo "preferente" de pan, arroz y pasta integral (sin especificar número de raciones al día), fuerte recomendación de ingerir semillas de lino y nueces (sin especificar cantidad), limitar la ingesta de carne y salchichas a 3 raciones semanales, y la de cordero, cerdo y ternera reemplazarla por

carne de aves, pescado o platos vegetarianos. Se recomendó fuertemente utilizar tanto aceite de oliva como aceite de canola (derivado de la colza) y, para algunos platos, aceite de nueces o de lino. Se desaconsejó la ingesta de margarina excepto una margarina compuesta fundamentalmente por aceite de oliva. Se recomendó el consumo moderado de vino tinto con las comidas. Igualmente se recomedó incrementar la actividad física pero no se practicó activamente. El grupo control recibió información escrita poco detallada sobre los principios dietéticos de la dieta mediterránea. El patrón dietético recomendado en este ensayo clínico se aleja de las recomendaciones de adherencia al patrón de Dieta Mediterránea en varios puntos (no especifica las raciones diarias de cereales, que son básicas en el patrón de la dieta mediterránea; limita el consumo de carne y derivados a 3 por semana, excesivo; usa aceite de oliva como una opción entre otros aceites vegetales; no especifica las raciones de frutos secos al día; no menciona el consumo de legumbres), mientras que en el estudio de Esposito estas raciones estaban muy detalladas. Otra posible limitación de este estudio es que el uso de aceites vegetales no fue calculado específicamente mediante un recordatorio de consumo, sino estimado mediante una escala de Likert de 6 puntos que preguntaba sobre la "adherencia" a la recomendación de utilizar exlusivamente estos aceites para todos los alimentos cocinados. No se puede saber, por tanto, cuál es el consumo de aceite de oliva antes y después de la intervención.

Al cabo de un año, se analizaron los resultados no por "intención de tratar", sino por los que efectivamente terminaron el estudio (excluyendo 2% de pérdidas en el grupo control y 6% en intervención) Al compararlo con el grupo control, los participantes en el grupo intervención consiguieron incrementar significativamente el consumo de frutas, lácteos bajos en grasa, pan y pasta integrales, pescado y nueces, y reducir significativamente la ingesta de carne y salchichas. El grupo control consiguió una mayor reducción en el consumo de margarina. La recomendación de utilizar únicamente aceites vegetales fue seguida por el 94% de los sujetos del grupo intervención frente al 63% del grupo control (sin especificar grado de adherencia) No se consiguieron cambios significativos en el consumo de verduras y legumbres ni mantequilla. Al comparar la ingesta de nutrientes, se observó que el grupo intervención había reducido su ingesta de grasa total y grasa saturada, pero sorprendentemente, también consumían menos grasas monoinsaturadas que el grupo control. La ingesta de ácidos grasos PUFA omega-3 de cadena larga, por el contrario, aumentó solamente en el grupo intervención. Al final de la intervención, la distribución del % de grasas en la alimentación del grupo intervención fue la siguiente: 31% saturadas, 33% MUFA y 19% PUFA. En el estudio de Esposito 135, en cambio, estos % fueron de 29, 44 y 27% respectivamente. No hubo efecto de la intervención sobre el consumo de colesterol ni de alcohol. Las grasas MUFA son una parte imprescindible del patrón de alimentación de la dieta mediterránea, por lo que esta intervención, una vez tenidas en cuenta esta y otras consideraciones, no se aproxima al patrón de Dieta Mediterránea utilizado en otros estudios.

Respecto a los resultados sobre parámetros bioquímicos en los sujetos, en el plasma del grupo intervención se observó un incremento en la concentración de ácidos grasos PUFA omega 3 de cadena larga (EPA y DHA). Sin embargo en ninguno de los dos grupos se consiguieron cambios significativos en los niveles sanguíneos de proteína C reactiva de alta sensibilidad, fibrinógeno, insulina, homocisteína, TG ni colesterol. Respecto a otros parámetros, el IMC disminuyó en 0,2 unidades en ambos grupos.

Este estudio presenta tambien limitación de que la duración de la intervención fue de 12 meses frente a los 24 meses del estudio de Esposito, y además la intervención no fue ajustada de manera individual ni se incrementó la actividad física. No se han mencionado

tampoco cambios relevantes en parámetros antropométricos (peso, perímetro abdominal) ni en la tensión arterial. Hay que recordar, además, que los participantes son sujetos con cardiopatía pero que presentan un IMC <33 (por problemas a la hora de interpretar la tomografía), y unas cifras basales de marcadores de inflamación (como la proteína C reactiva) bajas (media 0,93 mg/l), por lo que no se puede descartar que estos sujetos presentaran un perfil genético particular que les haga más resistentes a las modificaciones dietéticas. Además, más del 80% estaban tratados con estatinas (que tienen una fuerte actividad antioxidante), por lo que el efecto de la dieta puede haber sido enmascarado. No obstante, en el grupo intervención, durante el estudio la dosis de estatina fue disminuia mientras que en el grupo control fue incrementada. Aunque estos cambios no fueron significativos, pueden estar indicando un cierto efecto favorable de la dieta. La intervención de Esposito se realizó sobre sujetos sin ECV pero con SM, con unos marcadores de inflamación altos (media 2,8 mg/l) y que no tomaban tratamiento. Una posible explicación a la falta de efecto del estudio alemán es que la población sobre la que actuaban podría ser especialmente resistente a los efectos beneficiosos de la dieta, por lo que tal vez sería conveniente aumentar el tiempo de seguimiento.

1.3.3.3.1.3. Estudios observacionales sobre Dieta Mediterránea y Síndrome Metabólico

Los estudios observacionales, aunque aportan menor nivel de evidencia, son algo más numerosos a la hora de relacionar este patrón con el SM. Así, un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea se ha asociado con un 20% menos de riesgo de presentar SM¹⁹⁵, ²¹⁵ entre los habitantes de Attica, en Grecia donde la adherencia a este patrón es alta. En población inglesa²¹⁶, con unos hábitos alimentarios muy diferentes, se ha observado que aquellos sujetos que consumen frecuentemente verduras crudas y ensaladas, frutas (en verano e invierno), pescado, pasta y arroz, y consumen pocos alimentos fritos, salchichas y patatas, presentan menor prevalencia de obesidad abdominal, menores cifras de glucosa y TG, y mayores cifras de colesterol HDL.

Entre los efectos metabólicos del patrón de adherencia a la dieta mediterránea se ha observado disminución en el peso, el IMC y la cintura abdominal. Y una vez ajustado por el peso, este patrón ha mostrado disminuir el índice HOMA de RI (reduciendo la glucemia basal y la insulinemia); disminuir la presión arterial; disminuir los niveles de colesterol total y TG y aumentar los niveles de colesterol-HDL. En el ensayo clínico de Esposito y cols. también se demostró que este patrón mejoraba los marcadores de estado proinflamatorio (Interleukina 6,7 y 18; Proteína C reactiva) y mejoraba la función endotelial (medido mediante un test de L-arginina)¹³⁵. Recientemente en otro estudio realizado sobre las enfermeras americanas²¹⁷ se ha mostrado que una puntuación mayor en la escala de aproximación a la Dieta Mediterránea ligeramente modificado (excluyendo lácteos) se asocia con concentraciones más bajas de marcadores bioquímicos de inflamación y disfunción endotelial (proteína C reactiva, interleuquina-6, molécula soluble de adhesión intracelular y molécula soluble de adhesión vascular)

1.3.3.3.1.4. Mecanismos fisiológicos de la Dieta Mediterránea sobre el Síndrome Metabólico

En cuanto a los mecanismos fisiológicos mediante los cuales un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea podría proteger frente al SM y los criterios que lo componen, existen varios estudios que aportan información al respecto.

Una revisión sobre el consumo de pescado y sus ácidos grasos omega-3 (eicosapentanoico y docosahexanoico)²¹⁸ mostró un papel protector de estos productos sobre la mortalidad global y por causa cardíaca. Los mecanismos sugeridos fueron la disminución de los niveles de TG y tensión arterial, y una menor activación endotelial. Una revisión sobre el efecto del consumo de pescado y la suplementación con ácidos grasos omega-3 sobre la obesidad²¹⁹ resaltó que el efecto antiinflamatorio de estos ácidos grasos podría ser mayor en sujetos con una situación basal proinflamatoria, como los que presentan SM²²⁰.

En la Dieta Mediterránea tradicional el consumo de alcohol es moderado-alto. Se ha mencionado que los mecanismos por los cuales el alcohol mejora los parámetros del SM pueden ser mediante una mejora en la sensibilidad de la insulina, la elevación del colesterol HDL y la disminución de los TG²²¹. También se ha mencionado que los consumidores de vino tienen menor perímetro abdominal. En general, el consumo moderado de vino se ha asociado con estilos de vida más saludables que el consumo de cerveza o licores. Se ha visto que los consumidores de vino tienen menor IMC, mejor perfil lipídico, mayor nivel educativo, consumen menos grasas saturadas y fuman menos que los consumidores de otros tipos de bebidas alcohólicas. Autores españoles²²² sugieren que el alcohol podría tener un efecto directo sobre la síntesis del colesterol HDL y sus subfracciones. Además, el alcohol podría incrementar los niveles de HDL mediante una modificación de la actividad de la lipoproteínlipasa, de la lipasa hepática y de la proteína que transfiere ésteres de colesterol.

La Dieta Mediterránea promueve el consumo diario de frutos secos y aceite de oliva, ambos ricos en MUFA. Una reciente revisión sobre la grasa dietética y la sensibilidad a la insulina en el contexto del SM²²³ menciona que la grasa saturada empeora la RI, mientras que la grasa monoinsatura y poliinsaturada mejora la sensibilidad mediante modificaciones en la composición de las membranas celulares de tejidos como el músculo y el hígado, ya que estas membranas tienen una alta concentración de ácido oleico y un cambio en la concentración de lípidos en las membranas podría afectar a la sensibilidad que muestran ante la insulina. Un estudio multicéntrico (estudio KANWU) ha mostrado que pasar de una dieta rica en grasas saturadas (con una ratio MUFA:SFA de 0,74) a una rica en MUFA (con una ratio MUFA:SFA de 2,21) mejora la sensibilidad a la insulina en un 10% en sujetos sanos. Otras características del SM también resultan favorablemente afectadas por la ingesta de grasa monoinsaturada, como la tensión arterial y los lípidos plasmáticos (reducción de colesterol LDL y de TG). Otros posibles efectos del aceite de oliva podrían ser la regulación de la expresión de genes relacionados con la sensibilidad periférica a la insulina, una mayor reactividad del endotelio, y la expresión de enzimas hepáticos.

También se promueve el consumo diario de varias raciones de frutas y verduras. En un estudio de casos y controles realizado en Grecia²²⁴ por cada pieza de fruta disminuía el riesgo de presentar EC en un 11%.

Respecto al efecto de esta dieta sobre la tensión arterial, algunos autores han mencionado que el aparente efecto beneficioso de la Dieta Mediterránea podría estar mediado por el alto contenido en minerales de las verduras y hortalizas (como potasio, magnesio y calcio) que tendrían un efecto hipotensor, y además por el alto contenido en antioxidantes de esta dieta (sobre todo por frutas, verduras y aceite de oliva) que también contribuirían al efecto protector sobre el sistema cardiovascular²²⁵. También se ha mencionado que esta dieta es baja en carne roja, lo cual tendría un efecto beneficioso

sobre la tensión arterial²²⁶. Respecto al consumo de alcohol, en la Dieta Mediterránea se promueve un consumo moderado (1-2 copas vino tinto al día) en adultos, acompañado de las comidas. Diferentes estudios han mostrado que la ingesta excesiva de alcohol (>3 bebidas al día), sobre todo si se toma fuera de las comidas, incrementan el riesgo de HTA²²⁷.

La Dieta Mediterránea también puede tener efectos sobre sobre otros parámetros relacionados con la ECV pero no presentes en el SM, como la homocisteína y el IGF.

La homocisteína es un eslabón intermediario en el metabolismo de la metionina. Algunos estudios han mostrado que la concentración plasmática de homocisteína es un factor de riesgo de ECV, y entre un 20% y un 30% de los pacientes con enfermedad aterosclerosa presentan hiperhomocisteinemia moderada (>15 µmol/l)²²⁸. Un metaanálisis de estudios prospectivos encontró que el riesgo de ECV, EC e ictus aumentaba significativamente al aumentar el nivel de homocisteína en plasma²²⁹. Aunque el mecanismo biológico por el cual la homocisteína aumenta el riesgo de ECV no se conoce totalmente, estudios experimentales sugieren que hiperhomocisteinemia puede actuar como un tóxico celular y causar disfunción endotelial, activación plaquetaria y formación de trombos. También se ha observado que un metabolito de la homocisteína (tiolactona) puede inducir la formación de pequeñas partículas de LDL agregadas, que son captadas por los macrófagos de la capa íntima, e incorporadas en las células espumosas dentro de las placas ateromatosas. El nivel de homocisteinemia está mediado tanto por factores genéticos (polimorfismos en el gen de la metilentetrahidrofolatoreductasa (MTHFR), la enzima que metaboliza la homocisteína) como por factores nutricionales. La Vitamina B6 es un cofactor que actúa en la degradación irreversible de la homocisteína, y la vitamina B12 y el folato son necesarios para la remetilación de homocisteína a metionina²³⁰. El déficit de estos micronutrientes hace aumentar el nivel de homocisteína, y el aumento de la ingesta de ácido fólico lo hace disminuir²³¹. La Dieta Mediterránea, rica en verduras, hortalizas y frutas, es un patrón dietético que podría afectar beneficiosamente al nivel de homocisteína.

Respecto a la influencia de factores nutricionales en el nivel de IGF, desde hace tiempo se conoce que en situación de malnutrición calórico-proteica, los niveles de IGF disminuyen, siendo ésta una de las razones propuestas para el retraso del crecimiento en los niños malnutridos. En esta situación, aunque la concentración de GH sea normal, parece existir una cierta "resistencia a su acción" y no aumentan los niveles de IGF. En sujetos obesos también existe menor concentración de IGF. Se ha descrito una correlación negativa entre el porcentaje de grasa y el nivel de IGF. El problema en los obesos podría estar en una disminución de la secreción pulsátil y una mayor aclaración plasmática de GH, por lo que la concentración de GH disminuiría a la cuarta parte de su nivel normal, y con ello disminuiría el nivel de IGF. Con la edad también disminuye el nivel de IGF. La actividad física también parece disminuir el nivel de IGF.

En estudios poblacionales sobre sujetos sanos relacionando la ingesta de alimentos y nutrientes con los niveles de IGF han observado que el nivel sérico IGF disminuye con la mayor ingesta de carbohidratos²³² y verduras²³³, mientras que aumenta con la ingesta de calcio (proveniente de alimentos y suplementos) ²³⁴, zinc²³⁵, soja, proteínas (sobre todo procedentes de la leche)²³⁶ y proteínas ricas en aminoácidos esenciales, carne roja, pescado y mariscos²³⁶, grasas y aceites vegetales y con el mayor aporte energético procedentes de los lípidos²³². Se ha visto de manera consistente que el consumo de grasas saturadas disminuye el nivel de IGF-BP3^{232,234,236}, y algunos estudios muestran

también que el nivel de IGF-BP3 aumenta con el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y con el consumo de fibra.

Al analizar a un grupo de mujeres veganas (que no consumían carne, pescado, huevos ni lácteos) en el estudio EPIC-Oxford²³³, se observó que los menores niveles de IGF-I lo presentaban aquellas mujeres veganas que mostraban menor ingesta de grasa saturada, mayor ingesta de hidratos de carbono complejos y mayor ingesta de proteínas vegetales bajas en aminoácidos esenciales. Según los autores, la explicación puede estar precisamente en el escaso aporte de aminoácidos esenciales en estas mujeres, lo cual podría provocar una disminución en el nivel de hormona de crecimiento (GH), principal inductora de la síntesis de IGF-I. La dieta vegana, además, al ser baja en grasas saturadas y rica en CHO complejos y fibra, podría asociarse a menores niveles de insulina, lo cual se ha asociado a mayores niveles de IGF-BP1 y 2 y éstos, a su vez, a menor biodisponibilidad de IGF-I.

En resumen, a pesar de que cada vez se publican más trabajos sobre el patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea y su efecto sobre marcadores bioquímicos y/o antropométricos relacionados con el SM y ECV, hasta el momento no se han publicado estudios que hayan cuantificado el efecto de este patrón sobre la prevalencia de SM en sujetos españoles.

1.3.3.3.2. Síndrome Metabólico y consumo de lácteos

Los lácteos son un grupo de alimentos interesante, ya que estos productos son consumidos ampliamente por la población española. Hasta el 90% de los españoles consumen lácteos diariamente 148.

1.3.3.3.2.1. Ensayos clínicos sobre consumo de lácteos y Síndrome Metabólico

Se han realizado algunos ensayos clínicos sobre el efecto de los lácteos en los diferentes componentes del SM. Por ejemplo el ensayo DASH²³⁷⁻²³⁸ (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) demostró que dietas conteniendo 3-4 raciones diarias de lácteos bajos en grasa (como leche, yogurt y quesos libres de grasa o bajos en grasa (1%)) conseguían reducir los niveles de tensión arterial. Si al consumo de lácteos se le añadían un alto consumo de frutas (4-5 raciones/dia) y verduras (4-5 raciones/día), el efecto hipotensor era mayor, sobre todo en sujetos con HTA basal. Así, las cifras medias de TAS disminuían unos 5 mmHg y hasta 12 mmHg en sujetos hipertensos. El Instituto de Corazón, Pulmón y Sangre de EEUU, impulsor de este estudio, promueve la *DASH Eating Plan*²³⁹, que consiste en seguir la dieta DASH y además incluir un alto contenido en cereales (7-8 raciones diarias, preferentemente integrales), enfatizando el consumo de frutos secos, semillas y legumbres al menos 4-5 veces por semana, favoreciendo el consumo de pescado y carne de ave frente a las carnes rojas, con un 27% de calorías aportadas en forma de grasas, fundamentalmente aceites vegetales (entre ellos, pero no exclusivamente, aceite de oliva) y limitando el consumo de dulces(bajos en grasa) a un máximo de 5 por semana.

Utilizando la metodología del estudio DASH, recientemente un grupo de investigadores de la Universidad de Teheran (Iran) ¹³⁶ han publicado un interesante ensayo clínico randomizado sobre 116 pacientes con SM (según la definición de ATPIII) Durante 6

meses, 38 pacientes recibieron información, adaptada individualmente, sobre la dieta DASH, 38 sobre una dieta genérica para reducir peso y 40 formaron el grupo control (no intervención) Los autores no mencionan ninguna intervención sobre la actividad física, partiendo de una población muy sedentaria (60%) Esta muestra se caracteriza por ser mayoritariamente mujeres (70%) con un nivel cultural alto (85% con estudios secundarios o universitarios) y con un alto grado de compromiso con el estudio (0% de pérdidas a los 6 meses de seguimiento) La ingesta de alimentos se evaluó mediante registros dietéticos (registros de 3 días al mes en el grupo intervención)

El grupo control seguía un patrón típico en Teherán, donde la dieta (estandarizada para 2000 kcal/día) es rica en cereales (8 raciones diarias de cereales aunque solo 1 en forma integral), con una ingesta media de 10 g/d de fibra, rica en frutas y verduras (2-3 raciones diarias de fruta y 3 de verduras), pero alta en carne rojas (1 ración de carne roja al día), alta en dulces (2-3 raciones diarias), moderada en lácteos (1 lácteo normalmente no desnatado al día) y baja en frutos secos y legumbres (1 ración de frutos secos, semillas y legumbres a la semana) Incluye igualmente unas 4 raciones de aves o pescado a la semana y 7 raciones de grasa o aceites (no especifica tipo) Respecto a la distribución de macronutrientes, es una dieta alta en carbohidratos (50-60%), con un 15-20% de proteínas y <30% de grasas pero fundamentalmente saturadas (14%) con un 9% de MUFA y unos 300 mg/d de colesterol. Durante el periodo de seguimiento (6 meses) el único cambio en este grupo es que se duplicó su ya de por sí alto consumo de dulces, hasta 5-6 raciones diarias, aunque el % de energía proveniente de CHO o grasas no se alteró. No se observaron cambios significativos en el peso ni en los parámetros antropométricos ni bioquímicos valorados.

La dieta para bajar peso consistía en información general (oral y escrita) sobre elecciones sanas de alimentos, con 500 kcal menos de las necesitadas según el peso. Aunque los autores no mencionan la composición exacta de esta dieta, mencionan que la distribución de macronutrientes era similar a la del grupo control. Después de 6 meses, el consumo de frutas y verduras aumentó hasta 4 raciones diarias de cada uno, el consumo de cereales en total diminuyó levemente (7,5 raciones) pero aumentó el de cereales integrales hasta casi triplicar el previo. El consumo de lácteos se duplicó, sobre todo a costa de los lácteos bajos en grasa, aunque su consumo seguía siendo moderado (1,5 raciones/día) El consumo de frutos secos, semillas y legumbres aumentó mínimamente, al igual que el ya de por sí alto consumo diario de carnes rojas, que pasó de 1 ración a 1,5 raciones/día, al igual que también aumentó el de aves y pescado hasta alcanzar casi 1 ración diaria. Sin embargo a pesar de la alta ingesta de alimentos animales, solamente el 17% de la energía provenía de proteínas (2% más que al inicio del estudio). El consumo de grasas y aceites disminuyó a la mitad (4,5 raciones/día) y, paradójicamente en una dieta para bajar peso, el consumo de dulces, ya de por sí alto, también aumentó en este grupo hasta llegar a las 3,5 raciones al día. Respecto a la distribución de macronutrientes, este grupo consiguió disminuir levemente su consumo de grasa (29%), sobre todo a costa de reducir su consumo de grasa saturada hasta el 10% de la ingesta calórica. El consumo de carbohidratos, ya basalmente alto, se incrementó más hasta llegar al 57%. La ingesta de fibra se duplicó y la de colesterol disminuyó hasta 250 mg/d. Con esta dieta, a los 6 meses los participantes en este grupo habían perdido, de media, 12 kilogramos. Además de su peso, disminuyeron de manera significativa el perímetro abdominal (4-5 cm menos), el nivel de TG y la presión arterial sistólica. La prevalencia de pacientes con SM disminuyó en este grupo en un 19%.

Respecto al grupo al que asignaron la dieta DASH, se les recomendó seguir esta dieta, adaptándola individualmente para que aportara también 500 kcal. diarias menos de las necesitadas. A diferencia de la dieta para perder peso, en esta dieta se recomendaba menor consumo de carne y mayor consumo de lácteos bajos en grasas, verduras, fruta, cereales integrales y legumbres. Además tenía 2400 mg de sodio al día (aunque no mencionan el contenido de sodio de las dietas de los otros dos grupos) A los 6 meses, en este grupo la ingesta de frutas aumentó hasta 5 raciones diarias (r/d) y la de verduras hasta 4 r/d. La ingesta de cereales se mantuvo prácticamente igual que al principio (8 r/d) pero mientras antes de la intervención solamente 1 de estas raciones era integral, ahora eran más de la mitad (4,4 r/d). El consumo de lácteos bajos en grasa, uno de los ejes de esta intervención, se quintuplicó, pasando de media ración diaria a 2,2 raciones diarias. El consumo de lácteos no desnatados también aumentó levemente (hasta casi 1 r/d) El consumo de carnes rojas, que basalmente era diario, se redujo un poco, hasta 5-6 veces por semana y el de aves y pescado aumentó también levemente (hasta 1 r/d) El consumo de grasas y aceites se redujo a la mitad (3 r/d) y el de dulces siguió siendo igual de alto que al principio (2,5 r/d) Respecto a la distribución de nutrientes, a los 6 meses en este grupo la ingesta de grasa había disminuido hasta el 28%, con un importante cambio en la distribución (se pasó de una ratio MUFA:SFA basal de 1,29 a una ratio de 1,43) debido a la importante disminución de ingesta de grasas saturadas (7%) y a un leve incremento en las MUFA (10%) y PUFA (8%). Aunque no mencionan específicamente el tipo de grasa o aceite consumido, los autores sí mencionan que, en este grupo, el consumo de aceite de oliva era más bajo que en otros estudios que han utilizado la Dieta Mediterránea como intervención. La ingesta de colesterol bajó hasta 180 mg/d. La ingesta de proteínas aumentó igual que en el grupo de dieta para bajar peso (17%) pero el consumo de carbohidratos aumentó más aún, pasando de un 55% basal a un 58% El consumo de fibra se triplicó hasta rozar los 30 g/d. Respecto a la evolución de los parámetros antropométricos y bioquímicos, en 6 meses los sujetos de este grupo habían perdido de media 16 kilogramos. Todos los parámetros antropométricos y bioquímicos valorados habían cambiado favorablemente de manera significativa (perímetro abdominal, HDL, TG, presión arterial y glucemia) La prevalencia de SM disminuyó en un 35%. Aunque la mayor pérdida de peso en este grupo podría explicar la mejoría en los demás parámetros, una vez ajustado por la pérdida de peso la dieta DASH siguió siendo significativamente superior a la otra dieta.

1.3.3.3.2.2. Estudios observacionales sobre consumo de lácteos y Síndrome Metabólico

Existen algunos estudios observacionales que han estudiado la asociación entre el consumo de lácteos y el SM, en general mostrando que los lácteos son un factor protector, aunque no siempre. Según nuestro conocimiento, existen 5 estudios publicados hasta el momento (uno prospectivo y cuatro transversales)

El único estudio prospectivo es el estudio CARDIA¹⁷³ (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) realizado en EEUU. Para este estudio se siguieron a 3000 sujetos jóvenes (rango de edad de 18 a 30 años) durante 10 años.

La ingesta de alimentos se obtuvo mediante una historia dietética validada, en la que se preguntaban la frecuencia y cantidad de alimentos consumidos en el último mes, llegando a los 700 ítems. Esta historia dietética se realizó al inicio del estudio (basal) y a los 7 años, calculándose la ingesta media entre las dos determinaciones para reflejar el consumo habitual. Se clasificó como "producto lácteo" todo aquel ítem que fuera 100% lácteo (ejemplo: leche) o que incluyera algún componente lácteo. No se incluyeron los platos

mixtos o las recetas en las que la contribución del producto lácteo no estuviera clara o fuese mínima. El 90% de los productos lácteos consumidos eran leche y bebidas lácteas, seguidos de mantequilla, nata y quesos. Los demás productos fueron yogures, cremas hechas a base de leche, helados, púding y otros postres lácteos. A partir de la historia dietética se calculaba el número de veces semanales que se consumían estos productos lácteos, y se clasificaba al individuo en 5 categorías de consumo que iban desde 0-10 raciones/semana (equivalente a <1,5 raciones diarias) hasta ≥35 raciones/semana (equivalente a ≥5 raciones/día) Estos puntos de corte equivalían a los quintiles de ingesta de lácteos en la muestra total. Los productos se agruparon según el tipo (leche y bebidas lácteas; queso y crema agria; mantequilla y nata; postres lácteos; yogures), y según la cantidad de grasa. Se consideró baja en grasa la leche con ≤ 2% de grasa y el queso y los postres lácteos con ≤15% de grasa láctea.

En este estudio no se utilizó el término SM sino Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI), a pesar de que se publicó en el año 2002 cuando la definición de SM propuesta por la ATPIII de EEUU ya estaba disponible. Una posible explicación es que la prevalencia de SM en esta población tan joven (<40 años) fuera demasiado baja con la definición de la ATPIII, que es más exigente (3 criterios en vez de los 2 propuestos por estos autores). La definición utilizada en el estudio CARDIA se muestra en la **tabla 11**.

Tabla 11. Definición de Síndrome de Resistencia a la Insulina en el Estudio *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*

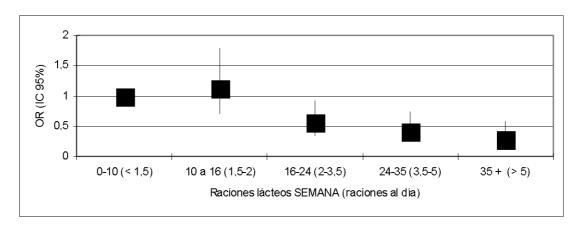
Síndrome de Resistencia a la Insulina si ≥2	Nivel
Homeostasis anormal de la glucosa (1 de):	
Insulinemia (µU/ml)	≥20
Glucemia (mg/dl)	≥110
Medicación antidiabética	Sí
Tensión arterial elevada (1 de):	
Tensión Arterial (mmHg)	≥130/85
Medicación antihipertensiva	Sí
Obesidad (1 de):	
BMI (kg/m2)	≥30
Índice cintura-cadera	≥0.90 ♂ ≥0.85 ♀
Dislipemia (1 de):	
Triglicéridos (mg/dl)	≥200
HDL (mg/dl)	≤35

Fuente: Pereira y cols. JAMA 2002 173

Un 7,4% de los sujetos ya presentaban el SRI al inicio del estudio, por lo que fueron excluidos, quedando una muestra de 3.157 sujetos. Los análisis se realizaron separando a los sujetos que presentaban normopeso al inicio del estudio (IMC<25 kg/m2) del 29,2% de sujetos que presentaban sobrepeso u obesidad (IMC≥25 kg/m2) al inicio del estudio. El motivo de esta separación no está del todo claro. Los autores mencionan que el papel protector de los lácteos frente al SRI solamente se observó en los sujetos con exceso de peso. Según los autores, tal vez los individuos con normopeso ya estaban protegidos frente a la obesidad y el SRI por otros factores del estilo de vida o por factores genéticos. A este respecto, mencionar que un reciente ensayo clínico mostró que el consumo de lácteos no protegía del aumento de peso en mujeres jóvenes con normopeso²⁴⁰.

La incidencia de SRI a los 10 años fue del 15% (8,5% entre los sujetos con normopeso al inicio del estudio y 27,3% entre los sujetos con sobrepeso-obesidad) Como se muestra en la **figura 10**, este estudio mostró que los sujetos con sobrepeso u obesidad que consumían ≥5 raciones diarias de lácteos mostraron una incidencia de SRI un 72% inferior a los que consumían <1,5 raciones diarias. Este efecto protector permaneció incluso después de ajustar por variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de estudios), dietéticas (ingesta calórica, ingesta de grasa, fibra, cereales, fruta, verduras y micronutrientes) y no dietéticas (IMC al inicio del estudio, tabaquismo, consumo de alcohol, actividad física) Sin embargo el papel protector de los lácteos frente al SRI solamente resultó significativo en sujetos con sobrepeso-obesidad al inicio del estudio, y no en sujetos con normopeso.

Figura 10. Incidencia de SM a 10 años entre sujetos jóvenes de EEUU, según consumo de lácteos. Estudio CARDIA, n=3.157.



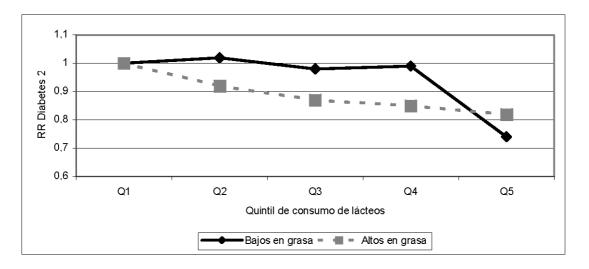
Adaptado de: Pereira y cols. JAMA 2002 173

La incidencia de cada componente del SRI también disminuía conforme aumentaba el consumo de lácteos. El riesgo de desarrollar obesidad, anomalías en el metabolismo de la glucosa e HTA (según los puntos de corte definidos para el SRI) disminuía en un 20% por cada ración diaria de lácteos que consumían los sujetos con exceso de peso. Este papel protector era menos evidente para la dislipemia, ya que el consumo de lácteos mostró un papel protector frente a la hipertrigliceridemia pero no frente al bajo nivel de colesterol-HDL.

Respecto a las diferentes composiciones de los productos lácteos, los lácteos ricos en grasa mostraron un papel protector mayor que los lácteos bajos en grasa frente a la obesidad y el metabolismo anormal de la glucosa. Respecto a los tipos de lácteos por separado, la leche y los postres lácteos mostraron mayor efecto protector frente al SRI y algunos de sus componentes, mientras que los yogures, la mantequilla y la nata no mostraron un efecto significativo. Por último, respecto a los nutrientes presentes en los lácteos, la ingesta de calcio no mostró un efecto significativo por sí mismo.

Posteriormente a la publicación de este estudio prospectivo, se publicó otro estudio prospectivo esta vez realizado sobre más de 41.000 hombres adultos participantes en el Health Professionals Follow-up Study²⁴¹, que no valoraba específicamente la incidencia de SM sino la incidencia de Diabetes tipo 2 (DM2) durante 12 años de seguimiento. La evaluación de la ingesta de lácteos se realizó mediante un cuestionario validado de frecuencia de consumo de 130 ítems. Los lácteos fueron clasificados en bajos en grasa (leche desnatada o semidesnatada, yogurt y queso cottage/ricotta); altos en grasa (leche entera, nata, crema agria, helado, queso cremoso y otros quesos) y lácteos en general. El análisis mostró que el riesgo de desarrollar DM2 de los sujetos pertenecientes al quintil superior de ingesta de lácteos era un 30% inferior que el de los sujetos del quintil más bajo. Como se muestra en la **figura 11**, si se compara el riesgo de DM2 asociado al consumo de lácteos bajos en grasa frente a altos en grasa, se observa que la disminución de riesgo fue de mayor magnitud para los lácteos altos en grasa, excepto en el último quintil de consumo (quintil 5), donde la tendencia se invierte. El último quintil de consumo de lácteos bajos en grasa fue el único que alcanzó significación estadística.

Figura 11. Riesgo Relativo de presentar Diabetes tipo 2, por consumo de lácteos bajos y altos en grasa. Estudio *Health Professionals Follow-up Study*, n=41.254



Adaptado de: Choi y cols, Arch Intern Med, 2005241

Además de este estudio prospectivo, hay publicados dos estudios transversales realizados en 1996, uno en Francia (estudio DESIR²⁴²) y otro en EEUU (estudio Bogalusa²⁴³)

En el estudio DESIR (*Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome*) se estudiaron casi 5.000 sujetos de 30 a 64 años del centro-oeste de Francia. Los autores del estudio DESIR formarían parte posteriormente de la red de grupos europeos que formarían el grupo EGIR, autores de una definición propia de Síndrome de Resistencia a la Insulina³².

La ingesta de lácteos se obtuvo mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos validado pero que incluía solamente 18 ítems. Respecto a los lácteos, el consumo se obtuvo mediante la respuesta a dos únicas preguntas: ¿Cuánto queso consume cada día?, con 3 posibles categorías de respuesta. Y ¿Cuántas veces toma leche o productos lácteos (excluido el queso) cada día?, con cuatro categorías de respuesta. El consumo de leche, derivados y queso se combinó posteriormente en 3 categorías de consumo diario (≤1 ración/día; 1-4 raciones/día y >4 raciones/día)

Respecto a la definición de SM, la definición utilizada no se ajustaba exactamente a la que el grupo EGIR propondría posteriormente. Después de excluir a los sujetos con DM2 (glucemia en ayunas ≥126 mg/dl o tratamiento antidiabético), presentaría SM aquel participante que cumpliera 2 de siguientes criterios especificados en la **tabla 12**. Como se puede observar, no se incluye en la definición la obesidad abdominal.

Tabla 12 Definición de Síndrome Metabólico en el Estudio *Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance syndrome*

Síndrome de Resistencia a la Insulina si ≥2	Nivel (Percentiles específicos /sexo)	
Glucemia	> percentil 75	
Tensión Arterial Diastólica	> percentil 75	
Triglicéridos	> percentil 75	
HDL	< percentil 25	

Fuente: Mennen y cols. Nutrition Research, 2000²⁴²

La prevalencia de SM en este estudio fue de 37% en mujeres y 27% en hombres. Los análisis se realizaron por separado entre hombres y mujeres. Tampoco el motivo de esta separación parecía guedar muy claro a priori.

El estudio DESIR observó que entre los hombres que consumían >4 raciones diarias de lácteos había una prevalencia de SM un 40% inferior a la de los hombres que consumían ≤1 ración diaria (OR = 0,63 con un IC 95% 0,40-0,99). En mujeres la prevalencia entre las mayores consumidoras era un 25% inferior a la de las poco consumidoras, pero el efecto no era significativo. Entre los componentes del SM, el consumo de lácteos mostró un efecto protector significativo, en los hombres sobre todos los componentes del SM mientras que en las mujeres solamente sobre la presión arterial diastólica. Estos análisis se realizaron ajustados por edad, ingesta energética (ingesta calculada a partir del recordatorio de solo 18 ítems) e índice cintura-cadera. Posteriores ajustes por actividad física e IMC no modificaron los resultados, como tampoco la exclusión de sujetos con antecedentes conocidos de ECV, HTA e hiperlipemia. Aunque este estudio fue el primero publicado sobre los efectos de los lácteos en el SM, presenta la desventaja de que la ingesta de lácteos no se calculó de manera detallada ni se evaluó la influencia de la actividad física ni otros factores alimentarios y del estilo de vida. Una vez tenidas en cuenta estas variables tal vez el ajustado intervalo de confianza deiara de ser significativo.

Otro estudio transversal sobre el consumo de lácteos y la prevalencia de SM se llevó a cabo en Bogalusa, Los Angeles (EEUU) entre casi 1200 jóvenes de 19 a 38 años²⁴³.

La ingesta de lácteos se obtuvo de un cuestionario de frecuencia de consumo semicuantitativo, validado para población joven, con 131 items. Los productos lácteos se categorizaron en "bajos en grasa" (leche desnatada o con 1% de grasa, yogur desnatado o bajo en grasa, y queso bajo en grasa) o "ricos en grasa" (leche entera o con 2% de grasa; batidos, yogur normal, queso, requesón, queso cremoso, pudín, yogur helado, helados) Posteriormente el consumo de lácteos se transformó en raciones diarias.

La definición de SM esta vez sí se ajustó a las de las guías americanas del ATPIII² tal vez por ser el último de los tres estudios mencionados (publicado en 2004) En cambio, dado que la población seleccionada era bastante joven (<39 años), la prevalencia de SM hallada fue baja (12%) por lo que los sujetos fueron categorizados en tres grupos: ausencia de criterios de SM, presencia de 1 ó 2 criterios de SM y presencia de 3 o más criterios de SM.

Al realizar el análisis ajustado de todos los sujetos, se observó que la ingesta de lácteos bajos en grasa era mayor en los sujetos que no cumplían ningún criterio de SM (ingesta media 0,73 raciones/día) que en los sujetos que cumplían 1-2 criterios (ingesta media 0,56 raciones/día). Los sujetos que cumplían ≥3 criterios mostraron una ingesta media más baja (0,52 raciones/día) pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Similarmente, la ingesta diaria de lácteos ricos en grasa fue mayor conforme más criterios de SM se cumplían, pero las diferencias tampoco fueron significativas.

El último artículo publicado en población europea fue realizado entre mujeres ancianas del Reino Unido, en el estudio *British Women's Heart and Health Study*²⁴⁴. Fueron estudiadas más de 4000 mujeres de 60 a 79 años.

La ingesta de leche fue recogida mediante un cuestionario de frecuencia de consumo autoadministrado, no cuantitativo. Este cuestionario recogía únicamente si bebían leche y de qué tipo (entera, semidesnatada, desnatada o evaporada) Dado que no obtuvieron la cantidad de leche, el análisis se limitó a comparar a las mujeres que referían no beber leche con las que referían sí beberla.

La prevalencia de SM fue del 28%, y la definición utilizada fue una modificación de la OMS, como se muestra en la **tabla 13**.

Las mujeres que referían no beber leche de ningún tipo tenían una prevalencia de SM del 17,8%, y las que sí bebían tenían una prevalencia del 28,2%. La OR de presentar SM entre las no bebedoras, una vez ajustado por edad, fue de 0,55 (IC 95% 0,33-0,94). Según referían los autores, el ajuste posterior por factores socioeconómicos, estilo de vida y otros factores dietéticos no cambiaba esos resultados.

Este reciente estudio tiene algunas deficiencias que limitan su generabilidad. En primer lugar el tipo de población seleccionado es muy específico (mujeres ancianas) lo cual dificulta la extrapolación de los resultados a población general. Además, la cuantificación de la variable exposición (consumo de leche: si, no) no fue muy detallada. No se especifica a qué periodo de tiempo anterior se refiere el consumo de leche, y puede ser que el consumo relevante para la presencia de SM sea previo al periodo por ellos considerado, sobre todo en una población anciana. Además, los autores no aportan datos sobre la "no influencia" del ajuste por variables de confusión, a pesar de que como ya se ha visto en estudios previos, el ajuste puede hacer que aparezcan relaciones no existentes (como mencionan Yoo y cols²⁴³) o que desaparezcan relaciones previas, más aún cuando el intervalo de confianza es tan ajustado (0,33-0,94)

Otro estudio realizado con los datos del *Teheran Lipid and Glucose Study* analizó la relación entre SM y consumo de lácteos en más de 800 sujetos de 18 a 74 años de Teheran (Iran)²⁴⁵. La prevalencia del SM en esta muestram según la definición de ATPIII, fue del 24,3% (una vez excluidos a los sujetos con antecedentes personales de ECV, ACV o DM2)

Tabla 13. Definición de Síndrome Metabólico en el Estudio *British Women's Heart and Health Study*.

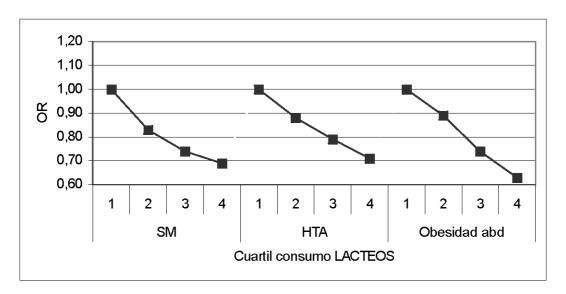
Síndrome de Resistencia a la Insulina si	Nivel
UNO de:	
Diabetes Mellitus	(Diagnóstico previo)
HOMA	> percentil 75*
Glucemia (mg/dl)	≥110
MÁS DOS DE:	
Tensión arterial elevada (1 de):	
Tensión Arterial (mmHg)	≥140/90
Medicación antihipertensiva	Sí
Obesidad (1 de):	
IMC (kg/m2)	≥30
Índice cintura-cadera	>0,85
Dislipemia (1 de):	
Triglicéridos (mg/dl)	≥150
HDL (mg/dl)	<39

 $^{^{\}star}$ Calculado entre las mujeres SIN diabetes. Fuente: Lawlor y cols. Diabetic Medicine, 2005 244

El consumo de lácteos se obtuvo a partir de un cuestionario validado de frecuencia de consumo semicuantitativo de 168 ítems. El consumo de lácteos fue clasificado posteriormente en raciones diarias, equivalentes a una taza de leche (240 cc), dos yogures (240 g) o 45 g de queso, y se calcularon los cuartiles de ingesta equivalentes a <1 ración al día, 1-2, 2-3 o >3 raciones/día. En esta población el consumo de lácteos era moderado, fundamentalmente en forma de yogurt (media 240 g/d), queso (media 40 g/d) y leche (media 180 g/d) No se incluyó en el estudio el consumo de mantequilla ni helados.

El análisis multivariante mostró que los sujetos con mayor consumo de lácteos presentaban menores cifras medias de perímetro abdominal, menor TAS y menor TAD. El análisis de regresión logística mostró que el riesgo de presentar SM disminuía conforme aumentaba el consumo de lácteos en global (OR para cuarto cuartil 0,82 con IC 95% 0,63-0,99) particularmente debido a una disminución significativa en el riesgo de presentar los criterios de tensión arterial elevada y de obesidad abdominal al incrementarse el consumo de lácteos (figura 12) Los autores observaron que al ajustar por la ingesta de calcio, los valores de las OR disminuían de magnitud, por lo que atribuían al calcio, al menos parcialmente, este efecto protector. El efecto de cada tipo de lácteo (bajo en grasa vs lácteos enteros) no fue analizado ya que en Iran la disponibilidad de productos lácteos bajos en grasa era muy limitada.

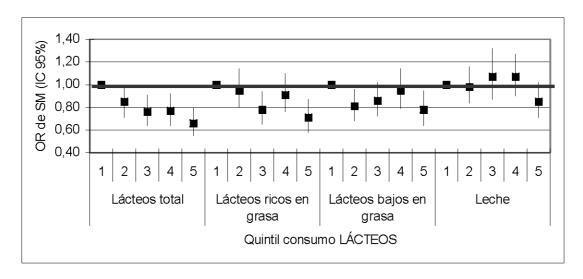
Figura 12. Riesgo de presentar Síndrome Metabólico y los criterios de obesidad abdominal y elevación de la tensión arterial, por cuartil de consumo de lácteos entre adultos de Teheran. Estudio *Teheran and Lipids Glucose Study*, n=827.



Adaptado de: Azadbakt y cols, Am J Clin Nutr 2005 245

Y finalmente el último estudio publicado hasta el momento, y también el de mayor tamaño muestral, aunque se enfoca más en el efecto del calcio y la vitamina D, también analiza con detalle la relación entre el consumo de lácteos y la prevalencia de SM en una muestra de más de 10.000 mujeres ≥45 años de EEUU (estudio Women's Health Study)²⁴⁶. El consumo de lácteos se calculó mediante un cuestionario validado de frecuencia de consumo de 131 alimentos. La ingesta total de lácteos se clasificó posteriormente en lácteos bajos en grasa (leche desnatada o baja en grasa, yogurt y queso tipo ricotta/cottage) o lácteos ricos en grasa (leche entera, nata, crema agria, helados, queso cremoso y otros quesos) La definición de SM fue una adaptación de la de ATPIII, ya que al no disponer de glucemia en ayunas usaron el diagnóstico nuevo de diabetes tipo 2 (incidencia en los casi 10 años de seguimiento) y en vez de la circunferencia de cintura usaron el IMC≥30. La prevalencia del SM, ajustado por la edad, fue de alrededor del 15% (algo menor de la esperable en una población de mujeres americanas de edad ≥45 años). Tal y como se observa en la figura 13, el consumo de lácteos en global y, particularmente, el consumo de lácteos ricos en grasa, se asociaron con menor prevalencia de SM. Al analizar el papel del calcio observaron también un papel protector frente al SM (tanto en forma dietética como en suplementos), pero no para la vitamina D.

Figura 13. Riesgo de presentar Síndrome Metabólico por quintil de consumo de lácteos entre mujeres ≥45 años de EEUU. Estudio *Women's Health Study*, n=10.066.



Adaptado de: Lui y cols. Diabetes Care 2005 246

1.3.3.3.2.3. Mecanismos fisiológicos de los lácteos sobre el Síndrome Metabólico

En cuanto al mecanismo fisiológico mediante el cual los lácteos podrían disminuir los criterios del SM, se ha estudiado su efecto sobre la tensión arterial, el peso corporal y los lípidos séricos. Se ha mencionado que el alto contenido en calcio, potasio y magnesio presente en la dieta tipo DASH podría disminuir la tensión arterial mediante un efecto diurético/natriurético²⁴⁷, y se menciona que las proteínas lácteas pueden tener un efecto inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina²⁴⁵.

Respecto al peso corporal, el calcio de la dieta podría jugar un papel en la regulación del metabolismo energético mediado por la concentración de calcio intracelular. Se ha descrito un gen denominado "agouti", que se expresa en los adipocitos e inhibe la lipólisis mediante un mecanismo que depende del transporte intracelular de calcio. También se menciona el posible papel activador de la termogénesis (mediante la activación de la proteína desacopladora) 136. Todas estas hipótesis se han planteado en modelos animales o celulares. Sin embargo, una revisión reciente de ensayos clínicos randomizados que estudiaban el efecto de aumentar la ingesta de calcio o de productos lácteos en humanos no ha proporcionado evidencias sobre un efecto de reducción de peso o de masa grasa 248. Otros elementos implicados más recientemente en la prevención de la acumulación de grasa han sido el ácido linolénico conjugado y los pépticos lácteos 136. También se ha implicado recientemente al calcio en otro mecanismo, y es que una alta ingesta de calcio podría disminuir los niveles de la hormona PTH (paratiroidea) y de la vitamina D, inhibiendo la lipogénesis y estimulando la lipólisis en los adipocitos 246. Por último, se ha mencionado el efecto saciante de la lactosa y de otras proteínas lácteas 241.

Respecto a la concentración de lípidos en suero, los modelos animales indican un efecto hipocolesterolémico de los lácteos fermentados²⁴⁹. Las bacterias intestinales podrían incrementar la fermentación de ácidos grasos de cadena corta en el tubo digestivo y

podrían asimilar los ácidos biliares presentes en la luz intestinal, impidiendo de este modo su reabsorción y la llegada de estos lípidos a la sangre. Sin embargo los estudios en humanos diseñados para corroborar esta hipótesis no han sido concluyentes, tal vez por la alta variabilidad interindividual en la respuesta de los lípidos séricos a las intervenciones dietéticas. En una revisión no sistemática realizada por un equipo canadiense²⁴⁹ se mencionan 7 estudios realizados en humanos en los que se valoró el efecto de productos lácteos (leche y/o yogures) sobre el colesterol sérico. En la mitad de ellos el producto testado tuvo un efecto hipolipemiante (sobre el LDL) y en la otra mitad no tuvo efecto. Un metaanálisis de 6 ensayos clínicos randomizados realizados en humanos²⁵⁰ mostró que los lácteos fermentados con un tipo de bacilos en particular (producto probiótico Gaio® fermentado con Causido®) disminuía el LDL en un 5% después de 4-8 semanas de tratamiento.

Por último, respecto al papel de los lácteos en la alteración del metabolismo de la glucosa y de la RI, se ha mencionado que una alteración de los iones intracelulares con aumento del calcio y disminución del magnesio en el interior de las células podría provocar resistencia a la acción de la insulina, además de vasoconstricción y agregación plaquetar²⁴⁵. Es difícil atribuir estos efectos a un solo mineral, ya que su homeostasis está muy relacionada, y los lácteos son productos ricos en calcio, magnesio y potasio y por ejemplo la leche es además baja en sodio.

Algunos autores han mencionado que el efecto protector de los lácteos va más allá del efecto de uno sólo de sus nutrientes²⁵¹. El papel protector de los lácteos podría estar mediado por su efecto saciante (debido a la grasa, lactosa y proteínas) que modificaría el consumo de otros alimentos potencialmente perjudiciales. También podría deberse a que el consumo de lácteos se asocia a un patrón de alimentación con efectos beneficiosos (por ejemplo mayor ingesta de productos con bajo IG). Otra posible explicación podría ser la presencia en los productos lácteos de compuestos biológicos activos, como los péptidos lácteos. Y por último no hay que olvidar el posible papel protector de hábitos dietéticos o del estilo de vida, asociado al consumo de lácteos, que pueden ser más difíciles de reconocer en los estudios observacionales poblacionales.

En resumen, el hecho de que dos de los estudios observacionales sobre lácteos y SM se realizaran en población joven de EEUU, y que los estudios europeos adolecieran de algunas dificultades metodológicas (sobre todo respecto a la cuantificación del consumo de lácteos) hace evidente la importancia de realizar un estudio detallado de la asociación entre el consumo de lácteos y la prevalencia de SM en una muestra representativa de población española.

1.3.2.4. Síndrome Metabólico e ingesta de carbohidratos

Una vez presentadas las distintas opciones con respecto al consumo de grasas, se presenta el otro gran punto de debate en relación al SM, y es si las calorías restringidas en forma de grasa saturada, trans y colesterol deben sustituirse por las calorías aportadas mediante una dieta rica en carbohidratos (CHO) complejos²⁵².

1.3.2.4.1. Ensayos clínicos sobre la ingesta de carbohidratos y Síndrome Metabólico

Aunque se han realizado numerosos ensayos clínicos sobre los efectos metabólicos de la ingesta de CHO sobre el metabolismo de la glucosa²⁵³, no son tan frecuentes los ensayos clínicos de larga duración que analicen simultáneamente el efecto de estas dietas sobre varios componentes bioquímicos y antropométricos, como los que forman parte del SM. Existe un grupo de trabajo en la Universidad de Pennsylvania (EEUU) que ha realizado el ensayo clínico de mayor duración hasta el momento (un año) ²⁵⁴⁻²⁵⁵ comparando los efectos metabólicos de una dieta baja en carbohidratos (proporcionalmente más alta en grasa) frente a una dieta convencional para reducir peso (dieta hipocalórica baja en grasa)

En este estudio, 132 sujetos con obesidad severa (IMC≥35 kg/m2) y una alta prevalencia de DM2 y SM (40%) fueron distribuidos aleatoriamente a una de estas dos intervenciones:

- √ "Dieta baja en carbohidratos" (low-CHO), a los que simplemente se les aconsejó reducir la ingesta de CHO a menos de 30 gramos diarios sin restricción sobre la ingesta de grasa pero con la recomendación de ingerir verduras y frutas con altas ratios de fibra respecto a CHO (como las manzanas)
- ✓ "Dieta convencional o hipocalórica baja en grasas" (low-fat) según las recomendaciones de las guías americanas para el tratamiento de la obesidad en adultos, a los que se les recomendó ingerir <30% de las calorías totales derivadas de grasas y reducir la ingesta calórica en 500 Kcal. menos de las necesarias al día.

Los sujetos participaron en sesiones educativas con material didáctico variado, semanales durante el primer mes y mensuales durante los siguientes 11 meses. No se les realizaron recomendaciones específicas sobre ningún programa de ejercicios.

A los 12 meses de la asignación, un tercio de los participantes habían abandonado el estudio (31% en la rama de dieta baja en CHO y 37% en la rama de dieta convencional) aunque se consiguió información sobre el peso final de casi todos los sujetos. Entre los sujetos que permanecieron, se realizó un recordatorio de 24 horas a los 6 meses y otro a los 12 meses.

Respecto a los cambios dietéticos conseguidos en el grupo "low CHO", en un año habían reducido su ingesta calórica en más de 500 Kcal/d de media (pese a que no era un objetivo), pasando de 2000 Kcal/d a alrededor de 1500 Kcal/d. Esta reducción calórica la consiguieron principalmente reduciendo la ingesta de CHO en más de la mitad, pasando de 250 g/d (47,7% de las calorías totales) a 120 g/d (30,8%). A pesar de que la recomendación dada fue "reducir la ingesta de CHO a menos de 30 g/día", menos de un 20% de los sujetos consiguieron reducirla hasta ese nivel. Pero en cambio aumentaron la ingesta de grasa de 70 g/d (32,9% de las calorías) a 90 g/d (57,3% de las calorías). Respecto al tipo de grasa ingerida, antes de la intervención estos sujetos ingerían de media un 9,6% de las calorías en

forma de grasa saturada, y después de un año este porcentaje había subido hasta el 11,7%. La ingesta de colesterol total también aumentó, desde 275 g. hasta 360 g/día. También se les recomendó ingerir frutas y verduras ricas en fibra, pero la ingesta total de fibra se redujo casi a la mitad, pasando de 12 a 7 gramos diarios. La ratio "fibra:CHO" aumentó del 4,8% al 5,8%. La ingesta de sodio en este grupo disminuyó de 3,4 a 2,8 g/d.

En cuanto a los cambios dietéticos conseguidos en el grupo de dieta hipocalórica baja en grasa ("low fat"), al cabo del año la ingesta calórica se había reducido en solamente 100 Kcal. de media pasando de 1900 a 1800, aunque el objetivo inicial era reducir 500 Kcal. La recomendación de reducir la ingesta de grasa a <30% no fue conseguida por la mayor parte de los sujetos que siguieron esta dieta. La ingesta de grasa media al inicio del estudio fue del 34,7% de las calorías totales y al final de estudio se había reducido solamente al 34,1% de media. La ingesta de CHO había disminuido levemente (de 250 a 230 g/d), al igual que la de fibra (de 13 a 12 g/d), quedando la ratio fibra:CHO en 5,2%. La ingesta de colesterol disminuyó levemente (de 275 a 250 g/d) al igual que la de grasas saturadas (pasando de ingerir un 9,6% de las calorías en forma de grasa saturada a ingerir un 8,4%) En cambio la ingesta de sodio aumentó de 3 a 3,4 g/d (según los autores pudo ser debido al mayor consumo de alimentos preparados, bajos en grasa que más ricos en sodio)

Los objetivos dietéticos iniciales de ambas dietas no se cumplieron mayoritariamente al cabo de los 12 meses. Al comparar una dieta frente a la otra, las únicas diferencias significativas fueron que los sujetos *low-CHO* ingerían efectivamente menos CHO y también menos sodio, lo cual benefició sobre todo a los pacientes hipertensos (72%), que en este grupo *low-CHO* eran más numerosos que en el *low-fat* (57%).

En cuanto a los resultados metabólicos, el objetivo fundamental era conseguir una reducción del peso, objetivo conseguido por ambas dietas. A los 6 meses del estudio (primera publicación) los resultados de la dieta *low-CHO* eran significativamente mejores. Los sujetos en esta dieta habían perdido -6kg de media, frente a -2kg entre los sujetos *low-fat* (p<0,001). Sin embargo cuando el estudio se prolongó hasta los 12 meses (segunda publicación) las diferencias entre las dos dietas dejaron de ser significativas. Al final del estudio los sujetos *low-CHO* se quedaron de media con -5kg respecto al peso basal, mientras que los sujetos *low-fat* se quedaron con -3kg por debajo de su peso basal.

Respecto a las variables relacionadas con el control glicémico y la sensibilidad a la insulina, de nuevo la dieta *low-CHO* presentó mejores resultados solamente a los 6 meses. En ese momento, los sujetos diabéticos que siguieron la dieta *low-CHO* habían conseguido reducir su glicemia de 170 a 140 mg/dl (aunque esta disminución dependía de la cantidad de peso perdido) y la hemoglobina glicosilada de 7,8 a 7,2%. Entre los sujetos no diabéticos, la sensibilidad a la insulina (medida mediante el índice QUICKY) había aumentado de 0,31 a 0,33. Respecto a la dieta *low-fat*, entre los sujetos diabéticos la glicemia disminuyó en menor medida y la hemoglobina glicosilada no cambió, y entre los no diabéticos la sensibilidad a la insulina empeoró ligeramente. Cuando el estudio se prolongó hasta los 12 meses, la única diferencia significativa entre los dos grupos fue que la hemoglobina glicosilada en los diabéticos que siguieron la dieta *low-CHO* había disminuido hasta el 6,6% mientras que con la *low-fat* seguía sin modificarse.

Un subanálisis de este estudio²⁵⁶, también realizado a los 6 meses, mostró que los niveles de proteína C reactiva (marcador inespecífico de inflamación) se reducían levemente con las dos dietas, pero entre los sujetos con mayor nivel basal de CRP (≥3 mg/dl) la disminución

era más marcada si seguían la dieta *low-CHO*. Los resultados obtenidos a los 12 meses no han sido publicados hasta el momento.

Por último, respecto a los cambios en la prevalencia de SM con estas intervenciones no se pueden calcular en función de los datos publicados. La prevalencia de SM en los sujetos sin diabetes asignados a la dieta *low-CHO* fue del 44% y en los asignados a la dieta *low-fat* del 40%. En la **tabla 14** se realiza una aproximación a la evolución seguida por las variables incluidas en el SM.

Tabla 14. Evolución de las variables relacionadas con el SM (excepto circunferencia de cintura) en el estudio de Samaha y cols.

Tipo de dieta	Variable	% cambio 12 meses respecto basal	¿Supera umbral de ATPIII?
Low-fat	TG	-40%	SI
	HDL	-2,5%	SI
	Glucemia (no DM)	+3%	NO
	TAS	+0,8%	SI
	TAD	+3,9%	NO
Low-CHO	TG	+2%	NO
	HDL	-14%	NO
	Glucemia (no DM)	+3%	NO
	TAS	+2%	SI
	TAD	+1,2%	NO

TG Triglicéridos. HDL Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. DM Diabetes Mellitus. TAS Tensión Arterial Sistólica. TAD Tensión Arterial Diastólica. Fuente: Samaha y cols. N Engl J Med. 2003²⁵⁴ y Stern y cols. Ann Intern Med. 2004²⁵⁵

La dieta *low-CHO* mostró resultados significativamente mejores en dos parámetros: TG y colesterol HDL. Con esta dieta, el nivel medio de TG bajó de 200 a 144 mg/dl y quedó por debajo del umbral establecido por la ATPIII para la definición de SM (TG≥150 mg/dl). Sin embargo con la dieta *low-fat* los TG aumentaron (de 162 a 166). Respecto al colesterol HDL, la dieta *low-CHO* provocó una pequeña disminución (de 41 a 40) que sin embargo no llegó a superar el umbral mínimo establecido por la ATPIII (HDL<40 mg/dl para hombres, que son el 80% de los que siguieron esta dieta) En el caso de la dieta *low-fat* la evolución de HDL fue más perjudicial ya que disminuyó mucho más (de 41 a 36). En cuanto a la glucemia en sujetos no diabéticos, con ambas dietas la glucemia aumentó ligeramente de manera no significativa, pero los niveles medios no llegaron a superar el umbral de la ATPIII. Respecto a la tensión arterial, resulta llamativo que a pesar de que la dieta *low-CHO* disminuyera la ingesta de sodio y la dieta *low-fat* la aumentara, en ambos casos tanto la TAS como la TAD aumentaron ligeramente, superando el umbral de la ATPIII. La TAD aumentó más en la dieta *low-fat*.

En resumen, este estudio mostró que, entre sujetos con obesidad severa, una dieta *low-fat* empeora las variables relacionadas con el SM, mientras que una dieta *low-CHO* mejora significativamente el nivel de TG, el colesterol-HDL no disminuye tanto como en la dieta *low-fat*, y la hemoglobina glicosilada disminuye en los diabéticos.

Aunque se ha planteado que la dieta *low-CHO* puede facilitar la pérdida de peso acelerando el metabolismo del tejido adiposo, los autores de este largo estudio planteaban que la razón de la mayor pérdida inicial de peso en ese grupo se debía a la mayor reducción calórica conseguida (-460 kcal a los 6 meses y -510 Kcal al año) Respecto al mejor perfil lipídico conseguido por la dieta *low-CHO*, los autores plantean que el motivo es la menor producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que son más ricas en TG. Esta producción se ve favorecida por la insulina, cuyo nivel en sangre disminuye solamente con la dieta *low-CHO*. En cambio la cantidad de HDL se mantendría relativamente estable a costa de la disminución de TG. Sin embargo existen otros marcadores lipídicos cuya evolución en la dieta *low-CHO* puede resultar perjudicial. Por ejemplo, a los 6 meses los sujetos que siguen la dieta *low-CHO* tienen mayor cantidad de quilomicrones remanentes detectables en la sangre, que tienen capacidad para entrar en la pared arterial y ser captados por los macrófagos para formar células espumosas, lo cual en teoría podría empeorar la situación de una placa ateromatosa.

En conclusión, este estudio que es de los que cuentan con una muestra más grande y un periodo de seguimiento más prolongado en sujetos con SM mostró ambas dietas son difíciles de mantener a largo plazo (tasa de abandono >30%), que con ambas dietas se pierde peso a los 6 meses pero es difícil mantener la pérdida al año; y que los cambios en variables bioquímicas (dislipemia y control glicémico) parecen ser más favorables con la dieta *low-CHO*.

Existe otro ensayo clínico con 46 sujetos con SM en el que se evaluó el efecto de dos dietas bajas en grasa pero con diferente calidad de CHO durante 6 meses (dieta alta en CHO simples frente a dieta alta en CHO complejos)²⁵⁷ Los objetivos fueron: que el grupo control mantuviera la ingesta de grasa en un 35-40%; que los dos grupos intervención redujeran la ingesta de grasa en un 10% respecto a la basal, sustituyendo ese aporte calórico por carbohidratos; que la ratio entre CHO simples:complejos en la dieta de CHO simples fuera de 1:2 en la dieta CHO complejos y de 2:1 en la dieta CHO simples.

Los sujetos podían realizar una compra libre (ad-libitum) en la tienda del estudio, donde debían obtener el ≥60% de los alimentos ingeridos. Cada sujeto podía elegir libremente los alimentos que quisiera dentro del grupo de intervención que le correspondía. Todos los alimentos se suministraban empaquetados, no se suministraban alimentos frescos como frutas o verduras aunque se recomendaba su consumo. Los alimentos procesados fueron proporcionados por compañias de alimentación. Un par de veces por semana los sujetos acudían al centro de estudio a realizar la compra y se reunían con el dietista. Cada dos meses se les medían parámetros antropométricos y bioquímicos, y en 5 ocasiones se registró la ingesta dietética mediante recordatorios de 3-7 días (con pesada de los alimentos no consumidos).

De los 50 individuos inicialmente seleccionados, 4 abandonaron durante el primer mes previo al estudio (periodo *run-in*), 3 más al conocer la dieta asignada y 4 fueron excluidos durante el seguimiento por mal cumplimiento. En total, un 22% de los sujetos iniciales fueron excluidos.

Al cabo de 6 meses, el grupo control obtenía de la tienda el 98% del aporte calórico total. En ese periodo la ingesta calórica prácticamente no varió, disminuyendo mínimamente el aporte de grasa del 32% al 31% (por debajo del objetivo inicial), aumentado los CHO complejos del 27 al 28%, disminuyendo los CHO simples del 22 al 20% y modificado la ratio simples:complejos de 0,81 a 0,71.

El grupo de CHO complejos obtuvo de la tienda el 98% del aporte. En 6 meses la ingesta calórica también se mantuvo constante, disminuyendo la ingesta grasa del 30% al 26% (consiguiendo el objetivo inicial), aumentando los CHO complejos del 31 al 34% y disminuyendo los CHO simples del 19 al 16%. La ratio simples:complejos pasó del 0,61 al 0,46 (consiguiendo el objetivo inicial).

El grupo de CHO simples obtuvo en la tienda el 79% del aporte calórico. En 6 meses la ingesta calórica aumentó un 20%, fundamentalmente a costa de duplicar la ingesta de CHO simples. Los sujetos disminuyeron la ingesta grasa de 36% a 20% (superando ampliamente el objetivo inicial) aunque se sospechó una infradeclaración del consumo de grasa. Los sujetos mantuvieron prácticamente igual la ingesta de CHO complejos (de 26,6 a 26,4%) pero duplicaron la ingesta de CHO simples (de 16,6 a 32,3%). La ratio simples:complejos pasó de 0,62 a 1,22.

Respecto a los resultados obtenidos en el peso corporal, el grupo de CHO-complejos disminuyó 4,3 kg de media frente a -0,3 kg en CHO-simples y +1kg en el grupo control. En el grupo CHO-complejos el IMC disminuyó en -1,5 unidades, sin cambios significativos en los otros grupos. Sin embargo el perímetro abdominal no varió de forma significativa en ninguno de los tres grupos. Respecto a los parámetros lipídicos, el colesterol HDL disminuyó de manera significativa en los tres grupos. El colesterol LDL disminuyó en las dos dietas bajas en grasa, sin alcanzar la significación. El colesterol total disminuyó de manera significativa solamente en la dieta CHO-complejos, con una disminución del 11%. En cuanto al nivel de TG, en la dieta CHO-simples los TG aumentaron de manera significativa mientras que en los otros dos grupos disminuyeron. Por último, respecto a la tensión arterial, se incrementó de manera significativa en el grupo control.

En conclusión, en sujetos con el SM, una dieta baja en grasas en la que una parte importante de las calorías aportadas por grasas se sustituyen por CHO-simples, si no se acompaña de una pérdida de peso, conlleva a un aumento en los TG y a una disminución del colesterol HDL. Si en vez de sustituirse por CHO-simples se sustituyen por CHO-complejos, se puede conseguir una disminución significativa del peso y del colesterol total, aunque también disminuirá el colesterol HDL.

Estos dos ensayos clínicos han mostrado como dietas con más grasas y menos CHO disminuyen el nivel de TG y disminuyen levemente el de HDL, mientras que dietas bajas en grasas y ricas en CHO-simples aumentan el nivel de TG y disminuyen más el de HDL. Debido a ello, hay autores que defienden que en poblaciones con una alta prevalencia de SM deben evitarse dietas ricas en CHO y proporcionalmente aumentar la ingesta de ácidos grasos insaturados (MUFA y PUFA)²⁵⁸. También se ha mencionado que este incremento en el aporte de CHO podría empeorar la RI por el efecto "glucotóxico" de los carbohidratos²⁵⁹.

Sin embargo también existen ensayos clínicos que han mostrado un papel beneficioso de los CHO-complejos sobre el metabolismo hidrocarbonado 156. Una dieta rica en cereales integrales mostró mejorar más la sensibilidad a la insulina que una dieta con cereales refinados, en sujetos con sobrepeso. En otro ensayo clínico un incremento en la ingesta de

fibra consiguió reducir las concentraciones de glucosa e insulina en sujetos con DM2. Y otro estudio mostró que una dieta rica en CHO suplementada con fibra soluble mejoraba el perfil lipídico y el control glicémico en pacientes con varias características del SM. Dietas ricas en CHO pero con bajo índice glicémico han mostrado en varios ensayos clínicos mejorar la sensibilidad a la insulina tanto en sujetos sanos como en enfermos coronarios.

1.3.2.4.2. Estudios observacionales sobre la ingesta de carbohidratos y Síndrome Metabólico

Respecto a los estudios observacionales, los resultados sugieren que dietas con alto IG o alta CG pueden empeorar varios de los componentes de SM (elevar los TG, disminuir el colesterol HDL y elevar el riesgo de DM2) mientras que dietas ricas en alimentos con bajo índice glicémico pueden mejorar el perfil glicémico y lipídico 156. Pero al igual que sucede en el caso de las grasas, lo importante no es tanto la cantidad de CHO como su origen y calidad, y diferentes tipos de CHO pueden tener diferentes efectos sobre la sensibilidad a la insulina. Así, algunos estudios han observado que las concentraciones de insulina en ayunas son más bajas en sujetos que refieren mayores ingestas de fibra y cereales integrales, aunque otros estudios observacionales no lo han mostrado 156. El consumo de cereales integrales también ha mostrado un efecto beneficioso sobre la ganancia de peso, y el estudio CARDIA mostró que los sujetos que ingerían >21 g/d/2000 kcal de cereales integrales ganaron 3,6 kg menos que los sujetos que ingerían <12 g/d/2000 kcal de cereales integrales ganaron 3,6 kg menos que los sujetos que ingerían <12 g/d/2000 kcal

Son escasos los estudios observacionales que analizan la relación entre el consumo de CHO y el SM en su conjunto, y los resultados no son concluyentes. Recientemente se publicó el primer estudio observacional que relacionaba el índice glicémico y la carga glicémica con la presencia de SM¹⁵⁶. En este estudio se utilizaron los datos de casi 3000 descendientes de los participantes en el clásico estudio Framingham (*Framingham Offspring Study*, de 1951), con edades comprendidas entre los 26 y los 82 años.

La ingesta de CHO se obtuvo mediante un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos semicuantitativo, con 126 ítems. Los participantes elegían una categoría de consumo entre 9 opciones (desde <1 ración/mes hasta >6 raciones/día) referentes al último año. En función de los resultados se calculó la ingesta total de CHO de la dieta, la ingesta de fibra dietética, la ingesta de alimentos procedentes de cereales refinados y de cereales integrales, el índice glicémico y la carga glicémica. Además se calculó la contribución al total de fibra aportada por cereales, frutas, verduras y hortalizas, y legumbres. Y por último se calculó el IG medio en cada sujeto usando como referencia el estándar de pan blanco, y la CG.

La definición de SM se ajustó a la propuesta de la ATPIII². Además, los autores analizaron la relación entre consumo de CHO y RI, medida mediante el índice HOMA-IR. La prevalencia de SM en esta muestra fue del 21,4%.

Después de ajustar por las variables de confusión, los autores observaron que la ingesta total de fibra, la ingesta de fibra proveniente de fruta y de cereales y el consumo de cereales integrales se asociaban a una menor RI (menor HOMA) Al aumentar el índice glicémico y la carga glicémica de los alimentos ingeridos, la RI aumentaba. Sin embargo la ingesta de CHO totales, cereales refinados y fibra proveniente de verduras, hortalizas y legumbres no mejoraba la RI. El papel protector de la fibra y los cereales integrales era aún más llamativo en sujetos obesos.

En cuanto a la prevalencia de SM, los autores observaron que la ingesta de cereales integrales y de fibra proveniente de cereales se asociaba inversamente con el SM. Así, los sujetos en el quintil superior de ingesta de fibra proveniente de cereales (ingesta media de fibra de cereales=8 g/día) tenían un 38% menos de riesgo de presentar SM frente a los sujetos en el quintil más bajo de ingesta de esa fibra (ingesta 2,6 g/día). La reducción de riesgo para el consumo de cereales integrales fue del 33% (ambos p<0,05) La prevalencia de SM fue un 41% superior entre los sujetos con el quintil más alto de índice glicémico. La carga glicémica en cambio no mostró relación con la presencia de SM.

1.3.2.4.3. Mecanismos fisiológicos de los carbohidratos sobre el Síndrome Metabólico

Pero ¿de qué manera los CHO y la fibra afectan a los parámetros que definen el SM? Una reciente revisión aporta información al respecto²⁶⁰. La fibra puede actuar como modulador de la ingesta energética mediante un efecto saciante (satiation) y de saciedad (saciety) El primer término se refiere a la sensación de plenitud durante la comida, que lleva a dejar de comer; mientras que el segundo se refiere a la sensación de plenitud durante una comida y otra, que inhibe la reanudación de la comida. Debido a estos efectos, dietas que aportan 14 g/d de fibra se han asociado a una ingesta energética un 10% inferior y a mayores pérdidas de peso, con mayor efecto en sujetos obesos²⁶⁰. Los alimentos ricos en fibra son masticados durante más tiempo, lo cual incrementa la salivación y la secreción de jugos gástricos, con efecto saciante, además de disminuir la eficiencia absortiva del intestino. Al contactar con los ácidos del estómago, la fibra se modifica y adopta una estructura gelatinosa que distiende el antro del estómago, favoreciendo igualmente la sensación de plenitud. También se ha propuesto que la fibra retrasa el vaciamiento gástrico, con el mismo efecto. Por otro lado, ensayos con ratones han mostrado que la ingesta de un tipo de fibra fermentable (inulin-type fructans fibre) se asocia a incrementos plasmáticos de un péptido saciante (GLP-I) que además mejora la homeostasis de la glucosa²⁶⁰. Se habla también del efecto de la vitamina E, del folato y del magnesio (Mg), presente en cantidades apreciables en los cereales integrales (el pan integral tiene 3 veces más Mg que el pan blanco). Respecto al Mg, se debate si el bajo nivel de Mg en sangre de sujetos con DM2 puede tener un papel causal o ser la consecuencia de una excreción urinaria excesiva de Mg, asociado a la excreción de glucosa²⁶¹. Según mencionan Fung y colaboradores²⁶², un estudio realizado con sujetos no diabéticos mostró que aquellos con menor concentración plasmática de Mg mostraban mayores niveles de glucosa e insulina después de una carga oral de glucosa. En otro estudio se observó que la suplementación diaria con 4,5 g de Mg durante 4 semanas en sujetos ancianos mejoraba la respuesta glucémica e insulínica en un test de pinza euglucémica. Además, en 2 estudios epidemiológicos, la mayor ingesta de Mg se ha asociado a menor riesgo de DM2, explicando la concentración de Mg parte de la asociación inversa encontrada entre la ingesta de cereales integrales y la insulinemia.

Respecto a la carga glicémica de los CHO, los alimentos con una alta carga glicémica producen mayores concentraciones postpandriales de glucosa e insulina, lo cual produce mayor sensación de hambre entre comidas (menor saciedad) y puede aumentar el picoteo entre horas, lo cual a largo plazo puede generar una mayor demanda de insulina. En cambio los cereales integrales contienen cantidades apreciables de fibra viscosa (como el β -glucano presente en el salvado de avena), que como se ha mencionado retrasaría el vaciamiento gástrico mediante una digestión y absorción más lenta, llevando a una menor liberación de glucosa a la circulación, por lo que tienen en comparación menores índices glicémicos. La

principal diferencia entre los cereales refinados y los integrales es la preservación del salvado y del germen en los últimos. La fibra se concentra sobre todo en el salvado. Los alimentos ricos en fibra pueden reducir la respuesta insulínica postpandrial, y una dieta rica en fibra puede mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir la secreción de insulina (demostrado mediante métodos como la pinza euglucémica, el test de tolerancia a la glucosa o la medición de insulinemia en ayunas)²⁶².

En cuanto al efecto de los CHO sobre parámetros lipídicos, en estudios metabólicos se ha visto que altas ingestas de alimentos con bajo IG se asocian con menores concentraciones de colesterol LDL²⁶³. Se ha observado que el aumento de CHO-simples conlleva un aumento en los TG. Esto puede ser debido a al aumentar la disposición de CHO el hígado fabrique más VLDL, que son ricas en TG.

Hasta el momento no se han publicado estudios que relacionen la ingesta de carbohidratos y fibra en población española con la prevalencia de SM.

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS





2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Como se ha detallado a lo largo de la Introducción, el Síndrome Metabólico aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad por ECV. Los componentes que conforman este Síndrome son muy frecuentes en la población canaria. La mortalidad por ECV en Canarias es alta, y dado que la población canaria es de las más jóvenes del país, se podría esperar que dentro de unos años esta situación empeore a menos que se realicen intervenciones preventivas.

Para poder prevenir el SM, en nuestra opinión hay que tener en cuenta dos aspectos:

- Los componentes del SM se presentan juntos con más frecuencia que por separado. Por lo tanto cuando se diagnostica un componente del SM debe investigarse la presencia de los otros componentes. Por ello es importante que la comunidad científica conozca cuáles son esos componentes y cuál es su prevalencia en la población general.
- 2) El mejor enfoque para prevenir el SM es un enfoque integral, centrado en la modificación del estilo de vida con el objetivo de reducir el peso e incrementar la actividad física, junto con la modificación de los hábitos dietéticos. Conocer los hábitos dietéticos que se asocian de manera positiva o negativa con la prevalencia del SM y de sus componentes podrá ayudar a orientar estrategias de intervención destinadas a modificar hábitos dietéticos poco beneficiosos.

A pesar de la importancia de la prevención del SM desde un punto de vista de la Salud Pública, aún son escasos los estudios que han tratado de identificar patrones de alimentación y hábitos alimentarios que pudieran jugar un papel en la prevención y/o manejo del SM. Los estudios epidemiológicos observacionales en población general que estudian enfermedades en las que se sospecha una relación con los hábitos alimentarios aportan un nivel de evidencia limitado y plantean problemas metodológicos, pero muchas veces son la única herramienta disponible. Hasta el momento este tipo de estudios sobre SM y hábitos alimentarios se han realizado fundamentalmente sobre población americana, salvo algunos estudios realizados en Europa, y los resultados obtenidos son en ocasiones contradictorios. Además, los hábitos alimentarios de estos sujetos son muy diferentes a los de la población española y a los de la población canaria.

A lo largo de mi periodo formativo he tenido la oportunidad de colaborar desde el principio en la Encuesta de Nutrición de Canarias (Estudio ENCA 1997-98), primero como alumna becaria en el área de Medicina Preventiva y Salud Pública de la ULPGC, coordinando el trabajo de campo de ENCA, y posteriormente como Médica Interna Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública y como alumna de doctorado, realizando análisis con los resultados del Estudio. Esta oportunidad me ha permitido conocer los hábitos alimentarios y el estilo de vida de los participantes en el Estudio ENCA, representativos de la población general de Canarias, y nos llevó a plantearnos cuál es la repercusión que los hábitos alimentarios de la población canaria podrían estar jugando en la alta prevalencia de SM en nuestro archipiélago.

Investigar esta repercusión, e intentar extrapolar esos resultados al resto de la población canaria, es el objetivo de la presente Tesis. En este trabajo de investigación se estudió a 578 sujetos mayores de 18 años residentes en Canarias.

El objetivo fundamental de este estudio fue conocer qué hábitos alimentarios de la población canaria adulta se relacionan con la presencia de SM y con los criterios que componen dicho Síndrome.

Los objetivos intermedios fueron:

- 1) Establecer la prevalencia de Síndrome Metabólico en la población canaria.
- 2) Estudiar la relación entre Síndrome Metabólico y el patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea en población canaria.
- 3) Estudiar la relación entre Síndrome Metabólico y el consumo de carbohidratos y lácteos en población canaria.
- 4) Estudiar la relación entre los hábitos alimentarios de la población canaria y otros factores bioquímicos relacionados con el riesgo cardiovascular

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

3. MATERIAL Y MÉTODOS





3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio es un sub-análisis de la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 97-98) restringida a sujetos en los que se ha determinado la presencia o ausencia de Síndrome Metabólico.

3.2. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Para este estudio se utilizó una muestra de los sujetos participantes en la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 97-98)

El universo de la ENCA lo constituyeron todos los habitantes de Canarias de edades comprendidas entre los 6 y los 75 años de edad, siendo la población origen todos los habitantes de estas edades residentes y censados en los municipios de la Comunidad Canaria. La técnica de muestreo fue estratificada bietápica según el hábitat y aleatoria por conglomerados, siendo la unidad primaria de muestreo los municipios de la isla y la última los individuos censados en la misma. Fueron seleccionados 32 municipios, y la muestra se obtuvo a partir de sus padrones.

Con el fin de garantizar un mínimo de 100 individuos para cada grupo de edad y sexo a estudiar (6-14, 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 y 65-75 años) se estimó el tamaño de la muestra en 1.800 personas, lo cual permitía estimar acontecimientos con una proporción prevista del 10 al 20%, con una precisión relativa específica de entre el 8 y el 10% (q=0.05) Para aumentar la representatividad de las islas menores y paliar el efecto de la norespuesta, se incrementó el tamaño de la muestra hasta los 2.600 sujetos. La muestra se confeccionó de forma proporcional al número de habitantes de cada municipio y al peso específico de cada municipio en la muestra.

El estudio ENCA estaba aprobado por e Comité de Ética del Servicio Canario de Salud y todos los participantes firmaron un consentimiento informado.

En las encuestas dietéticas realizadas en las dos primeras fases del estudio ENCA participaron finalmente 1.747 individuos (67,2% de la muestra original). Las encuestas dietéticas se realizaron en el domicilio de los sujetos, por encuestadores con conocimientos en nutrición, específicamente formados para ello. La autora de la presente tesis coordinó el trabajo de campo de estos encuestadores, participando en su selección, formación y supervisión de su trabajo.

Posteriormente a la realización de las dos encuestas domiciliarias, se invitó a todos los individuos de la muestra a colaborar en la evaluación bioquímica del estado nutricional, no pudiéndose incluir en la muestra toda la población que aceptó la extracción de sangre por motivos logísticos y presupuestarios. Posteriormente se remitió a los participantes en esta fase una copia de los resultados de su analítica (bioquímica general y hemograma).

Del total de 1.747 individuos invitados, 782 aceptaron colaborar en el estudio bioquímico, lo que representa una tasa de participación en la fase bioquímica del 44,8%. Excepto un 30% que se negó a participar en esta fase, el resto de las ausencias fueron debidas a causas ajenas a la voluntad del individuo tales como: errores censales, cambios de domicilio, imposibilidad de comparecer el día de la extracción, imposibilidad de efectuar la extracción y exceso de participación.

Se realizó un análisis comparativo de los sujetos que participaron en la fase bioquímica y de los que no participaron, no encontrándose diferencias significativas²⁶⁴.

De los 782 sujetos que aceptaron participar en la fase bioquímica, para el presente estudio se seleccionaron a los sujetos con edad igual o superior a 18 años en el momento del estudio, quedando una muestra final de 578 sujetos.

3.3. VARIABLES UTILIZADAS EN EL ESTUDIO

3.3.1. CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

Para este estudio se utilizó la información suministrada por el **Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos** (CFCA). El CFCA proporcionó información cualitativa y semicuantitativa sobre el consumo de 81 alimentos incluidos en una lista cerrada. El CFCA está disponible on-line²⁶⁵. Se le preguntó a los sujetos cuántas veces y con qué frecuencia consumían esos productos, seleccionando una de las 5 categorías de frecuencia (desde "nunca" hasta "diario") Las raciones utilizadas fueron raciones estándar (ej. 1 yogurt) o raciones habituales caseras (ej. 1 vaso, 1 cucharada) Esta información permite clasificar a los individuos en categorías de alto, medio y bajo consumo basados en tertiles, por ejemplo. Debido a ello se incluyeron en el CFCA sólo aquellos alimentos que permitieran clasificar a los sujetos en pequeños, medianos o grandes consumidores, y aquellos alimentos que contribuyen a la variancia de los componentes dietéticos.

Este CFCA fue administrado a los sujetos en sus domicilios, por encuestadores con conocimientos en nutrición, específicamente formados para ello. Se realizó en una sola ocasión y para toda la muestra, y se refería al consumo habitual de esos alimentos durante el último año. Además se realizó un control de calidad telefónico durante el trabajo de campo en un 20% de la muestra. Este control de calidad fue realizado por la autora de esta tesis. Una vez informatizado el CFCA, el consumo de cada alimento de transformó en gramos por día. Para evaluar el consumo de diferentes alimentos, se consideraron tanto los alimentos de manera individual como agrupados (cereales, carnes, pescados, etc) También se tuvo en cuenta su composición, clasificando cada grupo según sus características (por ejemplo: lácteos bajos en grasa; cereales integrales; carnes rojas, etc.)

3.3.2. INGESTA DE ENERGÍA Y NUTRIENTES

Una vez determinado el consumo de alimentos en gramos por día, la ingesta de energía y macronutrientes fue calculada utilizando las Tablas de composición de alimentos

españoles desarrolladas por Mataix y colaboradores²⁶⁶, en su 3ª edición. Esta tabla fue revisada y ampliada para alimentos adicionales de la población canaria. Los datos comprenden 26 nutrientes y el cómputo calórico total para un total de 81 alimentos.

Como una manera de valorar la infradeclaración, se calculó la ratio entre la ingesta calórica y el Gasto Energético Basal (GEB) La ingesta calórica en esta fórmula se obtuvo a partir de los dos recordatorios de 24 horas, ajustada por la variabilidad intraindividual. El gasto energético basal (GEB) se calculó mediante la ecuación de Harris-Benedict¹³⁹:

- ✓ GEB en hombres = $66,4730 + (13,7516 \times peso) + (5,0033 \times talla) (6,7550 \times edad)$
- ✓ GEB en mujeres = $655,0955 + (9,5634 \times peso) + (1,8496 \times talla) (4,6756 \times edad)$

De esta manera, cuanto menor es la ratio ingesta declarada/gasto calculado, mayor infradeclaración se le presupone al sujeto. Esta ratio fue introducida en los modelos de regresión logística como variable de ajuste.

3.3.3. PATRONES DE CONSUMO DE ALIMENTOS

3.3.3.1. ESCALA DE PUNTUACIÓN DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA.

Para analizar la adhesión al patrón de la Dieta Mediterránea, se calculó la ingesta diaria de los siguientes alimentos:

- 1) Čereales: Los códigos del Cuestionario de frecuencia del Consumo de Alimentos son g1 (pan blanco) g2 (pan integral) g3 (pasta) g4 (arroz hervido) g5 (cereales dulces) g6 (gofio trigo) g7 (gofio millo) g67 (galletas)
- 2) Frutas: Formada por los ítems g24 (manzana) g25 (aguacate) g26 (naranja) g27 (plátanos) g28 (papaya) g29 (zumo natural) g30 (mermelada, fruta en almíbar)
- 3) Verduras y hortalizas: Formada por los ítems g31 (potaje) g32 (lechuga) g33 (verduras sancochadas) g34 (tomate crudo) g35 (tomate guisado) g36 (cebolla cruda) g37 (cebolla guisada) g38 (otros)
- 4) Legumbres,
- 5) Pescado (blanco, azul, pulpo y marisco)
- 6) Frutos secos,
- 7) Alcohol proveniente del vino tinto, calculado a partir del consumo de vino tinto considerando que un vaso de vino equivale a 100 ml de etanol a una concentración del 12%
- 8) Ratio entre ingesta de ácidos grasos monoinsaturados / ácidos grasos saturados (Ratio MUFA:SFA)
- 9) Productos lácteos ricos en grasa: Formada por los ítems g39 (leche entera) g43 (flan) g44 (yogur natural) g45 (yogur frutas) g48 (nata) g49 (queso tierno) g50 (queso semi) g51 (queso seco) g52 (mantequilla) g53 (margarina)
- 10) Carne roja: Formada por los ítems g11 (vaca) g12 (cochino) g13 (jamón) g14 (mortadela) g15 (hígado) g16 (vísceras) g18

La ingesta referida en raciones se transformó en gramos/día. Después se estandarizó la ingesta diaria para una dieta de 2.500 Kcal en hombres y 2.000 Kcal en mujeres. La ingesta estandarizada se categorizó en tertiles específicos para cada sexo. Los sujetos fueron clasificados, para cada uno de los alimentos incluidos en la escala, como "altos consumidores" (tercer tertil), consumidores medios (segundo tertil) y

"bajos consumidores" (primer tertil) A continuación se otorgaron puntuaciones a cada tertil. En el caso de cereales, frutas, verduras y hortalizas, legumbres, pescado, frutos secos y ratio MUFA:SFA, los sujetos en el 3er tertil recibieron 3 puntos, los sujetos en el 2º tertil recibieron 2 puntos y los sujetos en el 1er tertil recibieron 1 punto. En el caso de lácteos ricos en grasa y carne roja, la puntuación fue inversa (3 puntos al tertil 1, 2 al tertil 2 y 3 al tertil 1) En cuanto al consumo de vino tinto, una vez calculados los gramos diarios de alcohol provenientes de este vino se otorgó 1 punto a los no consumidores, 3 puntos a los que consumían entre 0,1 g/d y <20 g/d (mujeres) o <40 g/d (hombres). Se estableción a priori puntuar con −1 punto a los hombres que consumían ≥40 g/d y a las mujeres que consumían ≥20 g/d, pero solamente un hombre cumplió este criterio, por lo que en la puntuación total de dieta mediterránea se computó este ítem pero en el análisis disgregado este sujeto fue eliminado.

Una vez establecida la puntuación de cada sujeto en cada ítem, se sumaba la puntuación total en la Escala de Adherencia al Patrón de Dieta Mediterránea. Esta puntuación podría variar entre 10 (menor adherencia) y 30 (mayor adherencia) También se categorizó a los individuos en tertiles específicos para cada sexo según la puntuación conseguida.

3.3.3.2. CONSUMO DE LÁCTEOS

Para cuantificar el consumo de productos lácteos y derivados, se consideraron tanto los lácteos por separado como agrupados. Para ello, se tuvo en cuenta la diferencia entre el contenido de nutrientes de los siguientes grupos:

- 1) Lácteos sólidos (mantequilla, margarina y quesos)
- 2) Lácteos líquidos (leche, yogurt, helados, nata, postres lácteos: natillas y flan)
- 3) Lácteos con grasa animal (leche, mantequilla, queso, yogurt, nata, y postres lácteos)
- 4) Lácteos con grasa vegetal (leche y yogur con grasa vegetal)
- 5) Lácteos ricos en grasa (leche, yogurt normal, yogur de frutas, postres lácteos, nata, mantequilla, margarina y queso)
- 6) Lácteos bajos en grasa (leche semidesnatada, leche desnatada, leche con grasa vegetal, yogurt desnatado, yogurt con grasa vegetal)

La ingesta referida en raciones se transformó en gramos/día. Después se estandarizó la ingesta diaria para una dieta de 2.500 Kcal en hombres y 2.000 Kcal en mujeres. La ingesta estandarizada de lácteos se categorizó en tertiles específicos para cada sexo

3.3.3.3. CONSUMO DE CARBOHIDRATOS Y FIBRA

Para cuantificar el consumo de carbohidratos, se utilizaron las siguientes variables:

- 1) Ingesta total de carbohidratos y fibra: obtenidas a partir del CFCA mediante las Tablas de composición de alimentos españoles desarrolladas por Mataix.
- 2) Ingesta de cereales refinados: pan blanco, pasta, cereales de desayuno, bollería, galletas, gofio de millo, gofio de trigo.
- 3) Ingesta de cereales integrales: pan integral.
- 4) Ingesta de fibra procedente de cereales: Fibra procedente de cereales refinados e integrales.

- 5) Ingesta de fibra procedente de fruta: Fibra procedente de manzana, aguacate, naranja y cítricos, plátano, papaya y mango, zumos de frutas naturales y mermelada de fruta.
- 6) Ingesta de fibra procedente de verduras y hortalizas: Fibra procedente de potaje de verduras o caldo de papas, verduras cocidas (judías verdes, acelgas), lechuga o ensaladas, tomate, cebolla o pimiento, otras hortalizas.
- 7) Ingesta de fibra procedente de legumbres
- 8) Ingesta de fibra procedente de frutos secos.
- 9) Ratio entre la ingesta de fibra respecto a la ingesta de carbohidratos [(ingesta de fibra x100)/ingesta carbohidratos].

La ingesta referida en raciones se transformó en gramos/día (o % en caso de la ratio). Después se estandarizó la ingesta diaria para una dieta de 2.500 Kcal en hombres y 2.000 Kcal en mujeres. La ingesta estandarizada de CHO se categorizó en tertiles específicos para cada sexo.

3.3.4. VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Durante la primera entrevista se obtuvieron varias medidas antropométricas. Todas las mediciones se llevaron a cabo en el domicilio del encuestado.

- 3.3.a. Talla (en cm) Se utilizó un tallímetro portátil (modelo Kawe), midiendo al sujeto descalzo.
- 3.3.b. Peso (en kg) Se utilizaron básculas portátiles electrónicas de baño, periódicamente calibradas. Los sujetos fueron pesados en ropa interior.
- 3.3.c. Índice de Masa Corporal (en unidades): Se calculó el IMC mediante la fórmula: [peso (en kg) / talla (en m)²]
- 3.3.d. Perímetro de cintura (en cm). Las circunferencias se midieron estando el individuo de pie, tomando como referencia la mitad de la distancia entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca, con cinta métrica inextensible.
- 3.3.e. Perímetro de cadera (en cm). Se utilizaron cintas métricas inextensibles.
- 3.3.f. Tensión Arterial (en mmHg) La tensión arterial se determinó en dos ocasiones con un intervalo mínimo de 10 minutos entre ellas, mediante un aparato de lectura automatizada (modelo Omron) Para el presente análisis se utilizó la cifra media de las dos determinaciones de tensión arterial.

3.3.5. VARIABLES BIOQUÍMICAS

Los individuos participantes en la fase bioquímica acudieron a un Centro de Salud próximo a su domicilio en ayunas de 12 horas (ayuno absoluto excepto agua). Allí se les realizó una extracción de sangre para la determinación de parámetros analíticos.

La sangre fue inmediatamente transportada al centro de análisis convenientemente conservada en hielo, y una vez recibida se procedía a centrifugar los tubos destinados a parámetros analíticos, separando el sobrenadante y repartiendo el suero en tubos de 1 ml. Las muestras destinadas a ser analizadas en los Servicio de Bioquímica y Medicina Nuclear del Hospital Universitario Insular de Gran Canaria se almacenaron a 4ºC (nevera

con cryogel) y fueron procesadas antes de las 24 horas de su extracción. Las muestras destinadas a ser analizadas en otros centros se congelaron a -40°C hasta el momento de su procesamiento.

Todos los miembros del equipo ENCA que participaron en algún paso de la fase bioquímica de ENCA disponían de un protocolo de trabajo donde se especificaba la metodología concreta de cada etapa. Este protocolo fue elaborado por la autora de la presente tesis, bajo la supervisión del director del estudio, y adaptado del protocolo de trabajo de campo de la Encuesta de Nutrición de Cataluña.

A continuación se detalla la metodología específica de los parámetros analizados que se han utilizado para esta tesis:

3.3.5.1. Parámetros bioquímicos

Se determinó en suero la glucemia. La técnica utilizada fue un autoanalizador discreto, selector y tubo primario, determinante de sustratos y enzimas a punto final y cinética (química seca KODAK EKTACHEM ® Clinical Chemistry Slides) La densidad de color obtenido, relacionada con la concentración del parámetro analizado, se determinó mediante espectrofotometría a 540 nm y se expresó en mg/dl.

3.3.5.2. PARÁMETROS LIPÍDICOS

Se determinó en suero:

- 1) Colesterol total.
- 2) HDL-Colesterol.
- 3) Triglicéridos.
- 4) LDL-Colesterol: Se determinó mediante la fórmula de Friedewald: [colesterol total (TG/5)-HDL colesterol], siempre que los TG no superaban los 400 mg/dl.

Todos los parámetros lipídicos fueron determinados mediante química seca y espectrofotometría Se llevó a cabo el control de calidad interno rutinario del Servicio. Los coeficientes de variación correspondientes a 1998 son para el colesterol de <2,5% y para los TG de 2,1%. Los valores de desviación porcentual con respecto al valor diana de los materiales control correspondientes a 1998 son <2,8% para el colesterol y <9,5% para TG.

3.3.5.3. PROTEÍNAS Y AMINOÁCIDOS

Para la determinación de Insulina se centrifugaron las muestras a 4º C, durante 15 minutos a 3000 rpm, separando luego el sobrenadante (suero) con pipetas Pasteur de un solo uso. Las alícuotas fueron congeladas a -80º C y remitidas para su tratamiento en el Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Insular de Las Palmas mediante radioinmunoanálisis según el método desarrollado por Diagnostic Products Corporation (Los Angeles CA). El coeficiente de variación inter-ensayo fue inferior al 5 %

Para la determinación de homocisteína las muestras congeladas fueron remitidas para su tratamiento en el Servicio de Bioquímica del Hospital Clínico Universitario de Barcelona, mediante inmunoensayo de fluorescencia polarizada, en un analizador AXSYM (Abbot®).

En este proceso se aplicaron controles de calidad de Bio-Rad, y el coeficiente de variación inter-ensayo fue inferior al 6,3%.

Para la determinación de IGF-I e IGF-BP3 las muestras fueron remitidas al Hospital Universitario dr. Negrín de Las Palmas GC, donde se analizaron en tubo o microplaca mediante una técnica de enzimoinmunoanálisis (ELISA) con el método desarrollado por Diagnostic Systems Laboratory (Webster, Tx, EEUU) El rango de análisis fue de 0 a 1.000 ng/ml.

3.3.6. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, DEL ESTILO DE VIDA Y DEL ESTADO DE SALUD

Durante la primera y segunda encuestas domiciliarias se realizaron preguntas sobre variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. Todas las variables fueron preguntadas y registradas por el encuestador excepto una encuesta detallada del consumo de bebidas alcohólicas (entre ellas, consumo de vino tinto) que se entregaba al sujeto para su autocumplimentación.

3.3.6.1. VARIABLES SOCIOECONÓMICAS

- 1) Sexo: Hombre, mujer.
- 2) Edad: en años
- 3) Nivel de estudios: Con la pregunta ¿Cuál es el nivel máximo de estudios que ha alcanzado? se categorízaba al sujeto en alguna de las siguientes categorías:
 - a) Inferiores a primarios: Si el nivel máximo alcanzado era: Educación infantil; No sabe leer ni escribir; No ha estudiado pero sabe leer y escribir; Primaria incompleta
 - b) Primarios: EGB, ESO o similar
 - c) Secundarios: Formación profesional (I ó II) o similar; Bachillerato, BUP, secundaria o similar; COU o similar;
 - d) Universitarios: Estudios universitarios de grado medio (escuela universitaria); Estudios de grado superior (facultad o escuela técnica superior).
- 4) Clase social: La clase social del sujeto se determinó a partir de la variable "categoría profesional del cabeza de familia" según recomendacione dela Sociedad Española de Epidemiología.

3.3.6.2. VARIABLES RELACIONADAS CON EL ESTILO DE VIDA

- 1) Consumo de tabaco: Se obtuvo mediante la combinación de las respuestas a las siguientes preguntas: ¿Fuma en la actualidad?, ¿Cuántos cigarrillos fuma de media al día?, ¿Ha fumado alguna vez? y ¿Cuándo dejó de fumar? En función de sus respuestas, los sujetos fueron clasificados, según las normas de catalogación de la Organización Mundial de la Salud, como:
 - a) No fumadores: Sujetos que no han fumado nunca, y sujetos que no han fumado diariamente durante ≥6 meses en el pasado.
 - b) Ex-fumadores: No fuman en la actualidad pero han fumado regularmente en el pasado (más de un cigarrillo al día durante ≥6 meses)

- c) Fumadores: Aquellos sujetos que en el momento de la encuesta fumaban diariamente, y también los que referían fumar ocasionalmente (<1 cigarrillo al día)
- 2) Actividad física en tiempo libre: Se le preguntaba a los sujetos: ¿Qué actividad realiza en el tiempo libre? Especificando que si la actividad física variaba de una estación a otra debía indicar el grupo más representativo. En función de la respuesta se clasificaba al sujeto como:
 - a) Sedentario: Lectura, televisión, y actividades que no requieren actividad física.
 - b) Ligero: Andar, ir en bicicleta, pescar, jardinería (no se incluye el transporte de ida y vuelta del trabajo) al menos 4 veces por semana.
 - c) Moderado: Correr, nadar, hacer gimnasia, juegos de pelota, o deportes vigorosos regularmente.
 - d) Vigoroso: Entrenamiento deportivo varias veces a la semana de deportes vigorosos.

Las dos últimas categorías fueron agrupadas para aumentar el número de sujetos.

3.3.6.3. VARIABLE RELACIONADAS CON EL ESTADO DE SALUD

- Dieta: El sujeto se clasificó como "en dieta" si refería haber seguido algún tipo de dieta o régimen durante los últimos 12 meses (independientemente del motivo)
- 2) Hipertensión: El sujeto se clasificó como "tratamiento para la hipertensión" si contestaba afirmativamente a la pregunta ¿Se medica para la tensión alta?
- 3) Diabetes: El sujeto se clasificó como "tratamiento para la diabetes" si refería ser diabético y su respuesta a la pregunta ¿Con qué se trata su diabetes? era: Insulina o hipoglucemiantes orales.

3.3.7. VARIABLES RESPUESTA

3.3.7.1. SÍNDROME METABÓLICO

- 3.3.7.1.1. DEFINICION ATPIII: Para la presente tesis se utilizó fundamentalmente la definición de SM propuesta por la ATPIII². De acuerdo con esta definición, tendrán el SM aquellos individuos que cumplan 3 o más de los criterios mencionados a continuación:
 - 1) Obesidad abdominal: Circunferencia de cintura en hombre >102 cm; y en mujer >88 cm.
 - 2) Hipertrigliceridemia: Triglicéridos en suero ≥150 mg/dl.
 - 3) Bajo nivel de colesterol HDL: c-HDL en suero <40 mg/dl (hombre); <50 mg/dl (mujer).
 - 4) Hipertensión arterial:
 - o Tensión arterial sistólica ≥130 y/o tensión arterial diastólica ≥85 mmHg.
 - También se consideró como hipertenso a aquel participante que estaba en ese momento en tratamiento médico con fármacos antihipertensivos.
 - 5) Hiperglucemia en ayunas:
 - o Glucosa ≥ 110 mg/dl.

- Asimismo se consideró como diabético a aquel participante que estaba en ese momento en tratamiento médico con fármacos antidiabéticos (insulina o antidiabéticos orales).
- 3.3.7.1.2. DEFINICIÓN OMS: Para el cálculo de la prevalencia de SM según diferentes definiciones, se utilizó una adaptación de la definición de la OMS, ya que en esta muestra no se disponía de análisis de orina ni de prueba de sobrecarga oral de glucosa. Así, para este estudio fueron clasificados como SM los sujetos que presentaran:
 - 1) Alteración en el metabolismo de la glucosa (uno de los siguientes)
 - o Glucemia en ayunas ≥110 mg/dl
 - Resistencia a la insulina: HOMA > percentil 75 (entre los sujetos con glucemia <110 mg/dl)
 - Uso de medicamentos antidiabéticos (insulina o antidiabéticos orales)
 - 2) Y dos o más de:
 - Hipertensión (uno de los siguientes)
 - TA ≥140/90 mmHg
 - uso de medicación antihipertensiva
 - Dislipemia (uno de los siguientes)
 - TG ≥150 ma/dl
 - HDL <35 mg/dl (hombres) o <39 mg/dl (mujeres)
 - Obesidad central (uno de los siguientes)
 - Índice Cintura-Cadera >0,90 (hombres) o >0,85 (mujeres)
 - IMC >30 kg/m2
- 3.3.7.1.3. DEFINICIÓN EGIR: Según esta definición, tendrían SM los sujetos que presentaran:
 - 1) Hiperinsulinemia: Insulina en ayunas > percentil 75
 - 2) Y dos o más de:
 - o Glucemia en ayunas ≥110 mg/dl
 - o Tensión Arterial ≥140/90 mmHg
 - o TG ≥ 180 mg/dl
 - o HDL ≤40 mg/dl
 - o Circunferencia de cintura ≥94 cm (hombres) o ≥80 (mujeres)
- 3.3.7.1.4. DEFINICIÓN AACE: De acuerdo con esta definición, fueron clasificados como SM aquellos sujetos con 2 o más de los siguientes criterios:
 - 1) Glucemia en ayunas ≥110 mg/dl (o medicación antidiabética)
 - 2) Tensión Arterial >130/85 mmHg (o medicación antihipertensiva)
 - 3) TG >150 mg/dl
 - 4) HDL <40 mg/dl (hombres) o <50 mg/dl (mujeres)
- 3.3.7.1.5. DEFINICIÓN IDF: Por último, según la IDF tendrían SM los sujetos con:
 - 1) Circunferencia de cintura ≥94 cm (hombres) o ≥80 (mujeres)
 - 2) Y dos o más de:
 - o Glucemia en ayunas ≥100 mg/dl
 - Tensión Arterial >130/85 mmHg
 - TG >150 mg/dl
 - HDL <40 mg/dl (hombres) o <50 mg/dl (mujeres)

Dependiendo del tipo de análisis, esta variable fue tratada tanto como variable categórica (presencia/ausencia de SM) como continua (número de criterios de SM cumplidos por el sujeto)

3.3.7.2. CRITERIOS INDIVIDUALES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Para determinados análisis se utilizaron como variables continuas los criterios empleados en la definición del SM (centímetros de circunferencia de cintura; miligramos de glucosa, TG, colesterol-HDL; milímetros de tensión arterial sistólica y diastólica)

3.3.7.3. RESISTENCIA A LA INSULINA

Para la presente tesis se utilizaron dos indicadores como marcadores de RI.

3.3.7.3.1. INSULINEMIA EN AYUNAS

- 1) Como variable CONTINUA
- 2) Como variable CATEGORICA: Un sujeto fue clasificado como resistente a la insulina cuando su valor de insulinemia en ayunas fue MAYOR que el percentil 90 del valor de insulinemia obtenido en aquellos sujetos sin RI (edad entre 30 y 60 años, sin antecedentes familiares de diabetes, HTA ni ECV (IAM o ACV), sin antecedentes personales de diabetes o ECV, con glucemia <110 mg/dl, con TA <140/90 mmHg, sin tratamiento antihipertensivo, con TG <150 mg/dl, con IMC <25 kg/m2 y con perímetro abdominal <102 (hombres) o <88 (mujeres)) El punto de corte así determinado fue insulinemia >14,0195 μU/mL

3.3.7.3.2. ÍNDICE HOMA-IR= [(Insulina x glucosa)/405] Se utilizó:

- 1) HOMA-IR como variable CONTINUA
- 2) HOMA-IR como variable CATEGORICA: Un sujeto fue clasificado como resistente a la insulina cuando su valor de HOMA-IR fue MAYOR que el percentil 90 del valor HOMA-IR obtenido en aquellos sujetos sin RI (ver descripción en punto anterior) El punto de corte así determinado fue HOMA-IR>2,8590 UI.

3.3.7.4. OTROS CRITERIOS

Para determinados análisis se utilizaron como variables respuesta otros criterios relacionados con el SM (insulina, IGF, IGFBP3, colesterol LDL, homocisteína) Los puntos de corte utilizados fueron:

- 1) Colesterol LDL ≥130 mg/dl²
- 2) Homocisteína ≥15 mMol/l²³¹
- 3) IGF ≥percentil 50 específico para cada sexo:
 - o Hombres IGF ≥ 162 ng/ml
 - Mujeres IGF ≥158 ng/ml

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables categóricas se expresan mediante porcentajes. Las diferencias en estas variables entre sujetos con SM y sujetos sin SM se evaluaron mediante la prueba de Chicuadrado.

Las variables continuas se expresan mediante media (desviación típica) si siguen una distribución normal o mediante medianas (percentiles 25 y 75) si siguen una distribución asimétrica. Las diferencias en estas en sujetos entre SM y sin SM se evaluaron mediante el test T de Student parta variables normales o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para las no normales.

Para valorar el efecto del patrón dietético considerado (adhesión a la Dieta Mediterránea, consumo de lácteos, consumo de carbohidratos y fibra) sobre la prevalencia de SM, se realizaron varios tipos de análisis multivariante:

3.4.1. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.

- 3.4.1.1. Como variable resultado (dicotómica) se utilizó:
 - SM (definición ATPIII): Si/no.
 - Criterios individuales de SM: Circunferencia cintura elevada, Tensión arterial elevada; colesterol HDL disminuido, TG elevados; Glucemia elevada: Todos: Si/no
- 3.4.1.2. Como variables exposición (categóricas) se utilizaron:
 - Para DIETA MEDITERRANEA:
 - El tertil de puntuación total en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea: Baja adherencia (tertil 1), adherencia media (tertil 2), alta adherencia (tertil 3)
 - Los tertiles de consumo de cada alimentos incluido en la escala de Dieta mediterránea: Bajo consumo (tertil 1), consumo medio (tertil 2), alto consumo (tertil 3)
 - Para LACTEOS: El tertil de consumo de cada producto lácteo (individual o agrupados)
 - Para CARBOHIDRATOS: El tertil de consumo de cada producto considerado

Para todas las variables exposición dietéticas, el tertil de referencia fue el primero (bajo consumo)

3.4.1.3. Y las variables de ajuste fueron: edad, sexo (excepto análisis separado hombresmujeres), nivel de estudios, actividad física, tabaquismo, antecedentes familiares de diabetes, clase social, ingesta energética total, IMC, realizar dieta en los últimos 12 meses, ratio ingesta energética declarada:gasto energético basal. Estas variables se seleccionaron en base a análisis de correlación, análisis bivariante y al conocimiento a priori de factores asociados con las variables resultado.

Además, para determinados análisis el consumo de los alimentos incluidos en la Dieta Mediterránea fue ajustado por el consumo de los demás alimentos presentes en la Dieta. El consumo de cada tipo de lácteos fue ajustado por el consumo de los lácteos

complementarios (enteros \Leftrightarrow bajos en grasa; sólidos \Leftrightarrow líquidos; animal \Leftrightarrow vegetal) Y finalmente el consumo de carbohidratos fue ajustado por macro y micronutrientes. Igualmente posteriores análisis de las variables dietéticas significativamente asociadas a la presencia de SM se asociaron por ingesta de macro y micronutrientes y se estratificaron por sexo e IMC.

3.4.2. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE.

A efectos descriptivos, se realizó un análisis exploratorio de regresión lineal múltiple en la que las variables resultado (continuas) fueron el número de criterios de SM cumplidos (de 0 a 5); los criterios individuales de SM y otros criterios relacionados con el SM. Las variables exposición y de ajuste fueron similares a las usadas en el análisis de regresión logística.

Para todos los análisis se consideró como significativo un valor de p<0.05. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el paquete estadístico SPSS (versiones 11.0 a 13.0)

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

4. RESULTADOS





4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En la primera fase de ENCA, las entrevistas domiciliarias, participaron 1.747 individuos (68,9% de la muestra inicial) De ellos, 965 solamente participaron en la fase de entrevistas; mientras que los otros 782 individuos (44,8%) participaron en la extracción de sangre. En el **ANEXO** se detalla la distribución de todas las variables (bioquímicas y antropométricas) utilizadas en los análisis estadísticos realizados en los sujetos >18 años que participaron en la fase bioquímica. Para una descripción más detallada de estas y otras variables obtenidas en ENCA se puede consultar el volumen 4 de la Encuesta Nutricional de Canarias (Evaluación Bioquímica del Estado Nutricional)²⁶⁷

Para evaluar la validez externa de los datos, se realizó una comparación de variables sociodemográficas, relacionadas con el estado de salud y hábitos de vida, y el consumo de alimentos y nutrientes entre los 782 sujetos que participaron en la extracción de sangre y los 965 que no participaron en esa fase. Este análisis pormenorizado ha sido objeto de varias publicaciones por el grupo de investigación de la ENCA^{264, 268, 269}.

Los sujetos participantes eran ligeramente mayores que los que no acudieron (edad media en los que acuden=48,9 años, edad media en los que no acuden=47,1 p=0,037). El grupo etario de 25 a 34 años está infrarrepresentado. Las mujeres acudieron con mayor frecuencia que los hombres (tasa de participación en mujeres=48,9%, en hombres=44,2% sin alcanzar significación p=0,115) No hubo diferencias significativas en el hecho de participar según el nivel de estudios, situación laboral, estado civil ni nivel socioeconómico.

Respecto a las variables relacionadas con la definición de SM, una vez ajustados por variables sociodemográficas no se encontraron diferencias en la frecuencia de hipertensos, diabéticos o hipercolesterolémicos diagnosticados entre los sujetos que participaron y los que no participaron en la extracción de sangre. Tampoco hubo diferencias en la frecuencia de sujetos con medicación antihipertensiva ni en la frecuencia de sujetos con HTA medida (TA>140/90 mmHg). Sin embargo la cifra de tensión arterial medida fue diferente entre los sujetos que participaron y los que no. Así, los sujetos con una TAS≥130 mmHg presentaban menor probabilidad de acudir a la extracción de sangre (OR de acudir 0,68 con un Intervalo de Confianza (IC) al 95% de 0,49 a 0,94) respecto a los sujetos con TAS<130 mmHg. Respecto a la antropometría, no hubo diferencias en el porcentaje de sujetos con sobrepeso u obesidad medidos (IMC medido>25) ni en la prevalencia de sujetos con perímetro abdominal superior al umbral de la ATPIII (>102 cm en hombres o >88 cm en mujeres). Si embargo un 50% de los sujetos que acudieron a la bioquímica se consideraban obesos o con sobrepeso, frente a un 43% entre los que no acudieron (p=0,019). La realización de actividad física en el tiempo libre no mostró diferencias significativas.

Respecto al consumo de alimentos, el análisis de regresión logística ajustado por edad, sexo, IMC, nivel de estudios, consumo de tabaco, actividad física en tiempo libre e ingesta energética mostró que los individuos que acudieron a la extracción de sangre referían mayor consumo de queso (OR de participar=1,31 con IC 95% 1,00-1,76 para los sujetos en 3er tertil de consumo de quesos respecto a los sujetos en 3er tertil de consumo de alcohol, (OR=1,53 con IC 95% 1,13-2,06 para los sujetos en 3er tertil de consumo de alcohol,

los cuales referían una ingesta media de 20 g/d de OH) y menor consumo de dulces (OR=0,61 con IC 95% 0,47-0,80 para los sujetos en el 3er tertil de consumo de dulces) No se encontró asociación entre el hecho de participar y el consumo de ninguno otro de los 81 alimentos.

Por último, respecto a la ingesta de nutrientes, el análisis de regresión logística ajustando del mismo modo mostró que los individuos que acudieron a la fase bioquímica tenían ingestas superiores de colesterol dietético (OR=1,34 IC 95% 1,02-1,75 para los sujetos en el 2º tertil de consumo de colesterol); algunas vitaminas (vitamina A, B2 y B6, con OR de participar en los sujetos del 3er tertil entre 1,35 y 1,45) y algunos minerales. Así las OR de participar para los sujetos en el 3er tertil de ingesta de calcio, magnesio y fósforo fueron 1,41 (IC 95% 1,04-1,92) para calcio, 1,49 (IC 95% 1,07-2,08) para magnesio y 1,62 (IC 95% 1,16-2,28) para fósforo.

Para la realización del análisis de la prevalencia del SM, de la muestra disponible de 782 sujetos con análisis de sangre realizado se excluyeron los sujetos con edad <18 años (n=180). Para la realización de algunos análisis fueron excluidas 24 muestras de sangre (4%) que no llegaron al centro de análisis en las condiciones adecuadas. La muestra final fue de 578 sujetos. Las características sociodemográficas de los 578 sujetos seleccionados se muestran en la **tabla 15.**

Tabla 15. Distribución de las variables sociodemográficas, ENCA, n=578.

		_	
Variables	Categoría	n	%
Sexo	Hombre	249	43,1
	Mujer	329	56,9
Edad	18-24	58	10,1
	25-34	92	15,9
	35-44	126	21,8
	45-54	112	19,4
	55-64	104	18,0
	65+	85	14,7
Estado civil	Casado/en pareja	380	65,7
	Soltero	144	24,9
	Otros	54	9,3
Nivel estudios	Inferior a primarios	206	35,8
	Primarios	151	26,3
	Secundarios	140	24,3
	Universitarios	78	13,6
Nivel social	Alto	73	12,6
	Medio	160	27,7
	Bajo	292	50,5
	No sabe/No contesta	53	9,2
TOTAL		578	100%

4.2. PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN CANARIA

4.2.1. Prevalencia de Síndrome Metabólico según diferentes definiciones

A continuación se muestra la prevalencia del SM según las diferentes definiciones que han ido apareciendo, adaptadas a la información disponible en ENCA. El tamaño muestral varía ligeramente ya que el número de sujetos con información disponible se modificaba en función de la variable utilizada. La descripción de prevalencia de SM fue publicada por el equipo de trabajo ENCA⁸.

4.2.1.1. Definición ATPIII

La prevalencia de cada uno de los criterios del SM se detalla en la tabla 16.

Tabla 16. Prevalencia de cada criterio de Síndrome Metabólico según la definición ATPIII, por sexos. ENCA, n=578.

Criterio	ENCA		Hombres		Mujeres		р
	n	%	n	%	n	%	
Hiperglucemia							
Glucemia ≥110 mg/dl	61	10,6	30	12,0	31	9,4	Ns
Toma medicación antidiabética ¹	24	4,2	12	4,8	12	3,6	Ns
Ambos	67	11,6	35	14,1	32	9,7	Ns
Hipertensión arterial							
TAS≥130 ; TAD ≥85	284	49,1	157	63,1	127	38,6	0,001
Toma medicación antihipertensiva	67	11,6	22	8,8	45	13,7	0,072
Ambos	295	50,2	161	64,1	134	39,8	0,001
Hipertrigliceridemia							
Triglicéridos ≥150 mg/dl	149	25,8	79	31,7	70	21,3	0,004
Bajo colesterol-HDL							
Col-HDL<40 mg/dl (H); <50 mg/dl (M)	198	34,3	66	26,5	132	40,1	0,001
Obesidad abdominal							
Circ. cintura >102 cm (H); >88 cm (M)	201	34,8	76	30,5	125	38,0	0,062

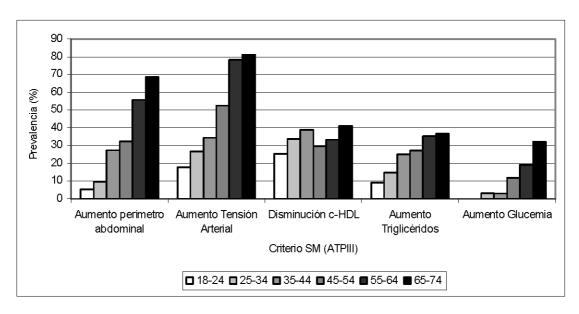
¹Medicación antidiabética: insulina o hipoglucemiantes orales. TAS Tensión arterial sistólica. TAD Tensión arterial diastólica. Col-HDL Colesterol sérico ligado a lipoproteínas de alta densidad. H Hombres. M Mujeres. Circ. Circunferencia. Ns no significativo.

El criterio más frecuente en nuestra muestra fue la tensión arterial elevada, que lo cumplía el 50,2% de los sujetos, seguido de obesidad abdominal y bajo nivel de HDL. Los hombres mostraron una prevalencia superior de hipertrigliceridemia e HTA arterial (medida) En las mujeres predominó la obesidad abdominal y el bajo colesterol-HDL. Todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas (p<0,05), excepto la obesidad abdominal (p=0.06)

La prevalencia de cada criterio por grupos de edad se muestra en la **figura 14**. Se observa que en los grupos más jóvenes, los criterios más prevalentes son el bajo nivel de colesterol-HDL y la HTA, mientras que en los grupos de mayor edad los que predominan son la HTA y la obesidad abdominal. El bajo nivel de HDL es el único criterio cuya prevalencia no aumentaba de manera significativa con la edad. A partir de los 55 años

más del 80% de los sujetos cumplen el criterio de tensión arterial elevada y más del 50% cumplen el criterio de aumento del perímetro abdominal.

Figura 14. Prevalencia de cada criterio de Síndrome Metabólico según definición ATPIII, por grupos de edad (años). ENCA, n=578



c-HDL Colesterol sérico ligado a lipoproteínas de alta densidad.

El SM está presente en el 24,4% de los participantes en el estudio, con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 19,6 a 29,8%. En la **tabla 17** se detalla la frecuencia con la que se cumplen una o más de las anomalías que configuran el SM, detallándose por diferentes variables sociodemográficas.

La prevalencia por sexos es prácticamente idéntica; en hombres lo presentan el 24,5% (IC95% 17.4 - 33.2) y en mujeres el 24,3 (IC 95: 18,1 - 31,7) p=0,96. Se observa un llamativo aumento del SM con la edad. Si agrupamos a los sujetos en dos grupos de edad, se observa que en el grupo de 18 a 44 años la prevalencia de SM es del 10,1% (IC 95% 5,9 - 16,5) mientras que en el grupo de 45 a 74 años la prevalencia es casi cuatro veces superior, siendo del 38,5% (IC 95% 30,7 - 46,9) p<0,05. Este síndrome muestra una relación inversa con el nivel de estudios, disminuyendo desde el 40,3% presente en el nivel de estudios más bajo hasta un 7,7% en el nivel de estudios superior. Esta variable mostró un test de tendencia significativo con p<0,05. Entre los sujetos con situación laboral activa la prevalencia de SM es del 17%. La prevalencia es significativamente más alta en amas de casa, jubilados y otras situaciones respecto a situación laboral activa (p<0,05) Respecto a la clase social, el SM fue significativamente más frecuente entre los sujetos de clase social media-baja (26,5%) que en la clase social alta (11%) p=0,015. Al analizar con detalle la influencia de la clase social sobre cada criterio de SM en hombres y en mujeres, se observó que la clase social no se asociaba al SM ni a ninguno de sus criterios entre los hombres, pero sí entre las mujeres. De este modo, la prevalencia de perímetro abdominal aumentado en las mujeres de clase social media-baja fue del 40,2%,

mientras que en las mujeres de clase social alta fue del 17,1% (p=0,013) Igualmente, la prevalencia de tensión arterial aumentada en mujeres de clase social media-baja fue del 42,5% frente a un 14,6% en mujeres de clase social alta (p=0,002)

Tabla 17. Prevalencia del cumplimiento de uno o más criterios de Síndrome Metabólico (definición ATPIII). ENCA, n=578.

		_						
	_ ~							
VARIABLE	Tamañ		Núm	nero d	e crite	erios	cump	lidos
	0	1	2	3	4	5		≥3
		%	%	%	%	%	%	(IC 95%)
Total	578	29,9	21,3	15,7	6,4	2,2	24,4	(19,6-29,8)
Sexo								, , , ,
Hombre	249	34,1	24,1	15,3	7,6	1,6	24,5	(17,4-33,2)
Mujer	329	26,7	19,1	16,1	5,5	2,7	24,3	(18,1-31,7)
EDAD (Años)								,
18-24	64	37,5	7,8	3,1	0	0	3,1	(0,2-18,0)
25-34	95	47,4	9,5	6,3	3,2	0	9,5	(3,3-22,4)
35-44	127	29,9	22,8	10,2	3,9	0	14,2	(7,1-25,7)
45-54	108	29,6	20,4	21,3	6,5	0	27,8	(16,9-41,9)
55-64	106	20,8	29,2	25,5	12,3	5,7	43,4	(30,1-57,6)
65-74	78	15,4	34,6	25,6	11,5	9,0	46,2	(30,4-62,6)
Estado Civil								
Casado/Pareja	380	28,7	22,6	20,0	7,9	3,2	31,1	(24,7-38,2)
Soltero	144	34,0	15,3	6,3	2,8	0	9,0	(3,9-18,7)
Otros	54	27,8	27,8	11,1	5,6	1,9	18,5	(7,0-38,7)
Nivel Estudios								
Inf. Primarios	206	23,3	27,2	26,2	9,2	4,9	40,3	(30,9-50,4)
Primarios	151	28,5	21,2	9,9	7,3	0,7	17,9	(10,3-28,8)
Secundarios	140	37,1	16,4	12,1	3,6	1,4	17,1	(9,5-28,4)
Universitarios	78	37,2	15,4	5,1	2,6	0	7,7	(2,0-22,0)
Sit. Laboral								
Trabaja	259	33,2	21,6	12,4	4,2	0,4	17,0	(11,2-24,8)
Ama De Casa	139	22,3	18,0	27,3	10,1	5,8	43,2	(31,5-55,6)
Parado	49	46,9	14,3	6,1	4,1	0	10,2	(2,3-30,5)
Jubilado/Incap.	77	18,2	36,4	19,5	13,0	5,2	37,7	(23,1-54,7)
Otros	51	35,3	11,8	3,9	0	0	3,9	(0,2-21,9)
Nivel Social								
Bajo	292	30,5	20,2	16,4	7,2	2,4	26,0	(19,3-34,1)
Medio	160	25,0	23,1	17,5	6,9	3,1	27,5	(18,4-38,8)
Alto	73	35,6	20,5	6,8	2,7	1,4	11,0	(3,6-26,7)

En el **ANEXO** se detalla la distribución de las variables antropométricas y bioquímicas en los sujetos con y sin SM. Los sujetos con SM tenían cifras significativamente más elevadas de peso, IMC, perímetro abdominal (cintura y cadera), tensión arterial, parámetros lipídicos (TG, ratio TG/HDL, colesterol total, LDL), parámetros glucídicos (glucemia, insulinemia, índice HOMA) e IGF. Igualmente presentaban cifras significativamente superiores de transaminasas (ALT/GPT pero no AST/GOT), prealbúmina, ácido úrico y ferritina. Respecto a las vitaminas y minerales, presentaban cifras superiores de calcio y tocoferol. No hubo diferencias en el nivel de ácido fólico medido tanto en suero como en el interior de los eritrocitos, ni en el nivel de homocisteína. Por último, en el hemograma se observó que los sujetos con SM presentaban cifras significativamente superiores de leucocitos, linfocitos, neutrófilos y mayores niveles de hemoglobina y hematocrito.

Los resultados mencionados hasta el momento son puramente descriptivos, realizando comparaciones "crudas". Para valorar adecuadamente la influencia de las variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud sobre la prevalencia de cada criterio, se realizó un análisis de regresión logística ajustado cuyos resultados se muestran en las **tablas 18 y 19 (a, b y c)**.

Como ya puso en evidencia el análisis crudo, las mujeres presentan una prevalencia significativamente inferior de TG y tensión arterial elevada, y una prevalencia significativamente superior de circunferencia de cintura elevada y colesterol-HDL disminuido. Al reunir los criterios en un único SM desaparece el efecto del sexo.

La edad es un importante factor de riesgo para algunos criterios. Se observó que la prevalencia de los criterios de cintura, glucemia, tensión arterial y SM se multiplicaban por más de 8 en el grupo de mayor edad (65-75 años) respecto a los grupos de edad más jóvenes, siendo la edad >45 años el principal factor de riesgo para cumplir el criterio de glucemia. Respecto a los dos parámetros lipídicos, la prevalencia de TG elevados aumentó ligeramente con la edad pero de manera no significativa, mientras que la prevalencia de colesterol-HDL elevado disminuyó con la edad, aunque tampoco fue significativo.

Respecto al nivel de estudios, aunque se observaron diferencias puntuales en alguna categoría no se observó una tendencia significativa ni consistente. En la clase social, en cambio, se observó que los sujetos con clase social alta presentaban consistentemente prevalencias más bajas de todos los criterios, comparados con los sujetos con clase social baja. El único criterio que no se vio afectado fue el de glucemia. La prevalencia de SM fue 3,45 veces inferior en los sujetos de clase social alta (IC 95% 1,18-10,0) respecto a los sujetos con clase social baja p<0,05. En cuanto a la actividad física realizada en el tiempo libre, los sujetos que referían realizar una actividad física "moderada o vigorosa" presentaron de manera consistente menor prevalencia de todos los criterios del SM, aunque sin alcanzar la significación estadística. En el caso del criterio de TG, mostró un test de tendencia p<0,05 y los sujetos que realizaban actividad física ligera presentaron menor prevalencia de este criterio. El único criterio que no pareció siguió esta tendencia fue la circunferencia de cintura.

La obesidad fue el principal factor de riesgo para presentar SM, tensión arterial elevada, circunferencia de cintura elevada y colesterol HDL disminuido. Los sujetos con IMC≥30 presentaban 14 veces mayor prevalencia de SM, 8 veces más tensión arterial elevada y 4 veces más HDL disminuido que los sujetos con IMC<25 (nivel de referencia). La prevalencia de TG elevados también aumentó con el IMC, aunque de manera menos marcada. Contrariamente a lo esperado, los sujetos con sobrepeso u obesidad mostraron una prevalencia más baja de glucemia en ayunas alterada o tratamiento para diabetes, llegando a ser significativo en el caso del sobrepeso.

En cuanto a los antecedentes personales, los sujetos que referían haber tenido ECV (Infarto Agudo de Miocardio o Accidente Cerebro-Vascular) presentaban consistentemente mayor prevalencia de todos los criterios de SM excepto del criterio de glucemia. En ningún caso fue significativo. Respecto a los antecedentes personales de hipercolesterolemia conocida, los sujetos que referían estos antecedentes tenían más de 2 veces mayor prevalencia de los criterios de TG, cintura (p<0,05 en ambos) y glucemia (no significativo) El criterio de bajo colesterol HDL aumentó de manera no significativa y el de TA no se vio

afectado. Los sujetos con antecedentes de hipercolesterolemia tenían 2,7 veces mayor prevalencia de SM (p<0,01). Cuando en lugar de los antecedentes de hipercolesterolemia, se valoraba la cifra de colesterol LDL, se observó que a mayor nivel de LDL mayor prevalencia de los dos criterios lipídicos del SM (TG y HDL). La prevalencia de los criterios de glucemia y TA también aumentó, pero de manera no significativa, mientras que el criterio de perímetro abdominal disminuyó de manera no significativa. En conjunto, la prevalencia de SM aumentó entre 3 y 4 veces para cada categoría de LDL respecto a la categoría más baja.

En cuanto a los antecedentes de hipertensión conocida, el único criterio que aumentó de manera significativa fue el de tensión elevada. Por último, los sujetos que referían ser diabéticos tenían mayor prevalencia de TG altos, TA elevada y HDL disminuido que los sujetos sin este antecedente, pero de manera no significativa. La presencia de este antecedente se asoció con una prevalencia 6 veces superior de SM (p<0,01) convirtiéndose, junto con la edad y el IMC, en uno de los principales factores de riesgo de SM. Por otro lado, los sujetos que referían ser diabéticos cumplían con menor frecuencia el criterio de obesidad abdominal, aunque sin significación.

La realización de dieta en los últimos 12 meses se asoció, de manera significativa, a una menor prevalencia de los criterios de TG elevados, obesidad abdominal y de SM. Sin embargo, los sujetos que reconocían hacer dieta tenían 2,67 veces más prevalencia del criterio de glucemia (p<0,01). Cuanto más cerca estaba el gasto energético basal (GEB) de la energía declarada por el sujeto (es decir, mayor infradeclaración), mayor prevalencia de obesidad abdominal.

Para finalizar, los únicos criterios de SM se asociaban entre sí fueron los dos criterios de dislipemia (HDL y TG). La presencia de uno de ellos triplicaba el riesgo de presentar el otro criterio.

Tabla 18.a. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios de Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532.

	TRIGLICÉRIDOS ≥150 mg/dl				CINTU 2 (H) >	RA •88 (M)	GLUCEMIA ≥110 mg/dI/TTO		
Variable	OR	IC 95%		OR	IC 95%		OR	IC 95%	
Variable	OK	INF	SUP	OK	INF	SUP	OK	INF	SUP
SEXO									
Hombre	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-

Mujer	0,30	0,17	0,53**	3,21	1,42	7,26**	0,83	0,35	1,98
EDAD									
18-24 años	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00 ¹	-	-
25-34 años	0,78	0,23	2,59	0,59	0,11	3,14	1,00	-	-
35-44 años	1,89	0,59	6,06	2,15	0,45	10,2	0,91	0,18	4,67
45-54 años	2,16	0,65	7,15	1,65	0,33	8,37	3,78	0,89	16,1
55-64 años	2,14	0,60	7,56	5,99	1,08	33,3*	4,37	0,93	20,4
65-75 años	2,06	0,54	7,81	9,52	1,57	57,9**	11,53	2,30	57,8** t
ESTUDIOS									
< Primarios	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Primarios	0,97	0,52	1,79	0,90	0,43	1,89	0,61	0,27	1,40
Secundarios	2,25	1,05	4,83*	1,02	0,38	2,72	0,73	0,26	2,09
Universit.	1,19	0,49	2,88	0,90	0,30	2,69	0,36	80,0	1,56
SOCIAL									
Baja	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Media	0,90	0,53	1,55	0,88	0,45	1,72	0,85	0,41	1,75
Alta	0,50	0,22	1,16	0,53	0,18	1,52	1,04	0,34	3,19
NS/NC	0,65	0,28	1,49	1,06	0,41	2,77	0,70	0,21	2,29

Tabla 18.b. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios de Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532.

	TRIGLICÉRIDOS ≥150 mg/dl				CINTU 2 (H) >	RA •88 (M)	GLUCEMIA ≥110 mg/dl/TTO		
Variable	le OR		95%	OR	IC	95%	OR	IC	95%
Vallable	OK	INF	SUP		INF SUP	SUP	OK	INF	SUP
A. FÍSICA									
Sedentaria	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Ligera	0,57	0,33	1,00*	0,79	0,40	1,55	1,07	0,50	2,28
Moderada / vigorosa	0,40	0,14	1,12 t	1,76	0,55	5,60	0,54	0,10	2,88

TABACO									
No fuma	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Exfumador	0,53	0,27	1,02	0,71	0,31	1,62	1,77	0,70	4,48
Sí fuma	0,56	0,30	1,03	1,00	0,48	2,10	1,97	0,79	4,89
NS/NC	0,84	0,26	2,71	1,69	0,37	7,64	0,66	0,13	3,25
IMC									
Delgadez	1,00	-		n.a.			1,00 ¹	-	-
Normopeso	2,06	,42	10,1	n.a.			1,00	-	-
Sobrepeso	5,18	1,03	26,1*	7,70	3,55	16,6**	0,40	0,17	0,92*
Obesidad	5,75	0,98	33,6 t	115	39,1	341** t	0,40	0,13	1,23
Antec. ECV									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	1,43	0,41	5,01	1,11	0,19	6,42	0,66	0,16	2,64
Antec. HCol									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	2,50	1,42	4,40**	2,26	1,08	4,74*	1,98	0,95	4,13
NS/NC	1,37	0,75	2,49	0,81	0,38	1,72	1,04	0,40	2,72
Antec. HTA									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	0,79	0,41	1,49	1,00	0,46	2,21	1,88	0,89	3,97
NS/NC	1,22	0,52	2,86	0,27	0,07	0,98*	1,06	0,30	3,70
Antec. DM2									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	n.a		
SI	2,46	0,79	7,62	0,60	0,14	2,65	n.a.		

Tabla 18.c. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532.

	TRIGLICÉRIDOS ≥150 mg/dl			CINTURA >102 (H) >88 (M)			GLUCEMIA ≥110 mg/dl/TTO		
Variable	OR	IC 95%		OR	IC	95%	OR	IC	95%
Vallable	OK	INF	SUP		INF	SUP	OK	INF	SUP
Nivel LDL (mg/dl)									
<100	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
100-129	4,54	1,87	11,0**	0,56	0,22	1,44	1,54	0,43	5,48
130-159	2,83	1,19	6,74*	0,43	0,17	1,04	1,60	0,50	5,11
160-189	3,05	1,25	7,46*	0,96	0,37	2,47	1,71	0,51	5,66

≥160	5,43	2,08	14,2**	0,86	0,29	2,55	2,20	0,62	7,79
Energia kcal	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
%energía GEB	0,99	0,98	1,01	1,03	1,01	1,05*	1,01	0,99	1,03
Dieta 12 m.									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	0,54	0,30	0,97*	0,44	0,21	0,91*	2,67	1,34	5,31**
Criterios SM									
TG	n.a.	-	-	1,14	0,60	2,16	1,93	0,98	3,82
Cintura	1,00	0,53	1,89	n.a.	-	-	1,57	0,66	3,75
Glucemia	1,14	0,47	2,74	2,50	0,78	8,06	n.a.	-	-
Tensión Art.	1,17	0,68	2,02	1,72	0,87	3,40	1,02	0,47	2,23
HDL	3,07	1,92	4,92**	1,35	0,73	2,50	0,89	0,44	1,77

Tabla 19.a. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios de Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532

	TA ≥ 130/85 mmHg /TTO				C-HDL mg/dl <40 (H) / <50 (M)			SÍNDROME METABÓLICO		
Variable	OR	IC	95%	OR	IC	95%	OR	IC	95%	
Vallable	OK	INF	SUP		INF	SUP	OK	INF	SUP	
SEXO										
Hombre	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-	
Mujer	0,30	0,16	0,55**	2,85	1,63	5,01**	0,79	0,39	1,59	
EDAD										
18-24 años	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-	
25-34 años	1,33	0,51	3,50	1,43	0,63	3,25	2,53	0,28	23,25	
35-44 años	1,41	0,53	3,75	1,09	0,46	2,54	5,05	0,57	44,34	

45-54 años	2,91	1,05	8,08*	0,67	0,27	1,68	7,39	0,84	65,12
55-64 años	7,18	2,34	22,0**	0,64	0,23	1,73	9,56	1,04	87,5*
65-75 años	8,14	2,28	29,1**	1,06	0,35	3,16	9,79	1,01	94,7*
ESTUDIOS									
< Primarios	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Primarios	0,51	0,28	0,93*	0,91	0,52	1,58	0,60	0,31	1,17
Secundarios	0,87	0,42	1,78	1,21	0,63	2,31	1,73	0,74	4,02
Universit.	0,52	0,23	1,17	1,07	0,51	2,26	0,55	0,19	1,64
SOCIAL									
Baja	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Media	0,75	0,43	1,29	1,09	0,68	1,75	0,91	0,50	1,64
Alta	0,60	0,28	1,27	0,75	0,38	1,49	0,30	0,10	0,88*
NS/NC	1,42	,65	3,13	1,18	0,59	2,34	1,05	0,46	2,41

Tabla 19.b. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios de Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532.

	TA ≥ 130/85 mmHg /TTO				HDL r (H) / <	ng/dl <50 (M)	SÍNDROME METABÓLICO		
Variable	OR	IC	95%	OR	IC	95%	OR	IC	95%
Vallable	OK	INF	SUP		INF	SUP	OK .	INF	SUP
A. FÍSICA									
Sedentaria	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Ligera	1,48	0,86	2,55	1,46	0,91	2,34	0,89	0,48	1,68
Mod./vigorosa	0,83	0,36	1,94	08,0	0,36	1,76	0,78	0,22	2,78
TABACO									
No fuma	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
Exfumador	1,08	0,57	2,06	1,07	0,60	1,92	0,66	0,31	1,42
Sí fuma	1,29	0,72	2,28	1,50	0,90	2,47	0,86	0,43	1,72
NS/NC	0,53	0,15	1,86	1,70	0,66	4,38	2,53	0,65	9,85

IMC									
Delgadez	1,00	-	-	1,00	-		1,00 ¹	-	-
Normopeso	3,28	0,85	12,6	1,72	0,63	4,69	1,00	-	-
Sobrepeso	4,34	1,06	17,7*	2,27	0,78	6,63	4,71	2,20	10,1**
Obesidad	8,68	1,76	42,7** t	3,17	0,92	11,0 t	19,0	7,67	47,0** t
Antec. ECV									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	3,88	0,37	40,7	2,13	0,66	6,86	1,96	0,48	8,01
Antec. HCol									
NO	1,00	-	-	1,00	_	-	1,00	-	-
SI	1,00	0,53	1,92	1,21	0,72	2,03	2,89	1,51	5,52**
NS/NC	1,17	0,67	2,06	1,04	0,63	1,71	1,12	,56	2,24
Antec. HTA									
NO	1,00	_	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	9,79	4,11	23,3**	1,12	0,62	2,01	1,37	0,73	2,58
NS/NC	1,39	0,62	3,10	1,20	0,54	2,65	0,84	0,28	2,49
Antec. DM2									
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	1,77	0,43	7,26	1,15	0,38	3,43	5,78	2,07	16,1**

Tabla 19.c. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de criterios Síndrome Metabólico (triglicéridos, cintura y glucemia). ENCA, n=532.

	TA ≥ 130/85 mmHg /TTO			C-HDL mg/dl <40 (H) / <50 (M)			SÍNDROME METABÓLICO		
Variable	OR	IC	95%	OR	10	95%	OR	IC	95%
Vallable	OK	INF	SUP		INF	SUP		INF	SUP
Nivel LDL (mg/dl)									
<100	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00		
100-129	1,07	0,53	2,19	1,07	0,56	2,03	3,20	1,17	8,72*
130-159	1,06	0,53	2,12	1,36	0,72	2,56	1,39	0,54	3,54
160-189	1,73	0,83	3,61	2,60	1,33	5,07**	4,29	1,66	11,1**
≥160	1,30	0,55	3,07	1,73	08,0	3,73	3,50	1,23	9,96*
Energia kcal	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
% de energía GEB	1,00	0,98	1,02	1,01	1,00	1,03	1,00	0,98	1,02
Dieta 12 m.									

NO	1,00	-	-	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	0,79	0,44	1,40	1,01	0,62	1,64	0,47	0,25	0,90*
Criterios SM									
TG	1,12	0,64	1,94	3,01	1,89	4,79**	n.a.	-	-
Cintura	1,43	0,74	2,75	1,38	0,78	2,46	n.a.	-	-
Glucemia	0,86	0,29	2,53	0,72	0,31	1,70	n.a.	-	-
Tensión Art.	n.a.	-	-	0,96	0,59	1,58	n.a.	-	-
HDL	0,99	0,61	1,63	n.a.	-	-	n.a.	-	-

Al analizar los factores asociados con el SM también se valoraron los antecedentes familiares (AF) Al valorar los AF de diabetes o HTA en hermanos/as y padres, se observó que los sujetos con AF de diabetes tenían 3,72 veces mayor prevalencia del criterio de glucemia (IC 95% 1,88-7,37) respecto a los sujetos sin AF, y los sujetos con AF de HTA mostraban una prevalencia superior aunque no significativa del criterio de tensión arterial elevado (OR 1,35 IC 95% 0,82-2,20). Estos AF no afectaron a la prevalencia de SM.

En un modelo simplificado, se valoró la influencia de cada criterio de SM en la prevalencia del propio SM. Como se ve en la **tabla 20**, el criterio más fuertemente asociado a la prevalencia de SM fue el de TG, junto con el de HDL.

Tabla 20. Asociación entre cada criterio de Síndrome Metabólico y la prevalencia del Síndrome. ENCA, n=532

	SÍNDROME METABÓLICO				
Criterios SM	OR	IC 95%			
Citterios Sili		INF	SUP		
TG	20,6	11,1	38,4**		
HDL	16,9	8,97	32,0**		
Cintura	13,5	7,32	25,0**		
Tensión Arterial	7,23	3,62	14,4**		
Glucemia	5,98	2,93	12,2**		

Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. ** (p<0,01).

La importancia relativa de cada criterio se valoró en función de dos criterios: prevalencia en la población estudiada y fuerza de la asociación con la variable resultado (SM). Como se ve en la **tabla 21**, los dos criterios que fueron al mismo tiempo prevalentes y con una asociación alta fueron el colesterol HDL disminuido y el perímetro abdominal elevado.

Tabla 21. Importancia relativa de cada criterio de Síndrome Metabólico en ENCA

		Fuerza de a	asociación
		+++	+
Prevalencia	+++	HDL CINTURA	TA
Prevalencia	+	TG	GLU

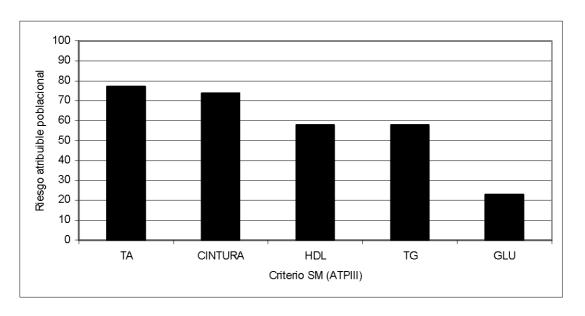
NOTA: La categoría (+++) y (+) se calculó en base a la prevalencia o fuerza media de los 5 criterios.

Otra manera de valorar la importancia relativa de cada criterio es a través de la Fracción Atribuible en Población general (AFp). Si consideramos que la muestra de ENCA representa adecuadamente a la población general de Canarias, podemos calcular la AFp o porcentaje de riesgo atribuible para cada criterio de SM. Este dato valora el grado de causalidad atribuible a cada criterio en la producción de SM en la comunidad. O lo que es lo mismo: en qué proporción se reduciría el riesgo de SM en la población si se suprimiera la exposición a ese criterio. Se calcula dividiendo el riesgo de presentar SM en la comunidad debido exclusivamente a la exposición a cada criterio entre la probabilidad general de presentar SM. El riesgo de presentar SM en la comunidad debido exclusivamente a la exposición a cada criterio se calcula restando el riesgo global de presentar SM menos el riesgo de presentar SM en los sujetos que NO PRESENTAN ese criterio (no expuestos).

Si consideramos que el riesgo global de SM es del 24,4% (0,244) y seleccionamos a los no expuestos a TG, el riesgo de SM en este grupo es de 10,3%; en no expuestos a HDL también es de 10,3%, en no expuestos a TA es de 5,6%, en no expuestos a cintura es de 6,4% y en no expuestos a glucemia es de 18,8%.

De este modo y como se muestra en la **figura 15** se puede estimar que la prevalencia de SM se reduciría a la cuarta parte de la cifra actual si todos los sujetos de Canarias tuvieran una TA < 130/85 mmHg, o si tuvieran un perímetro abdominal <102 cm (hombres) o <88 cm (mujeres). Igualmente, la prevalencia de SM se reduciría prácticamente a la mitad si todos los sujetos tuvieran una cifra de TG <150 mg/dl o una cifra de colesterol HDL mayor de 40 mg/dl (hombres) o >50 mg/dl (mujeres). Finalmente la prevalencia de SM se reduciría en casi un 25% si todos los sujetos tuvieran unas cifras de glucemia en ayunas <110 mg/dl.

Figura 15. Riesgo atribuible poblacional de Síndrome Metabólico en función del criterio cumplir. ENCA, n=578.



TA: Tensión Arterial. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. TG: Triglicéridos. GLU: Glucemia. SM: Síndrome Metabólico (definición ATPIII)

Por último, se valoró la asociación entre antecedentes personales de ECV (IAM/ ACV) en función de las posibles combinaciones de ≥3 criterios presentes en el SM. En la **tabla 22** se muestra la prevalencia de cada combinación y su asociación con la presencia de antecedentes personales de ECV, una vez ajustado. La combinación más frecuente fue elevación de TA, disminución de HDL y aumento de circunferencia de cintura, que también fue la que se asoció con mayor fuerza a la existencia de antecedentes de ECV. Si a esta combinación se le añadía alto nivel de TG la asociación con antecedentes de ECV seguía siendo significativa (p<0,05)

Tabla 22. Asociación de cada combinación de 3 criterios de SM con la existencia de antecedentes personales de Enfermedad cardiovascular. ENCA, n=532.

					_	_
	CRITE	ERIO DI	ESM			
TA	GLU	HDL	TG	CINT	Prevalencia (%)	OR ¹ de ECV
Х		Х		Х	5,0%	4,29*
Х		Х	Х	Х	3,6%	3,70*
Х			Х	Х	3,1%	2,35
Х		Х	Χ		2,8%	1,84
Х	Х	Х	Χ	Х	2,2%	2,70
		Х	Χ	Х	2,1%	2,97
Х	Х			Х	1,6%	2,92
Х	Х		Х	Х	1,0%	3,04
Х	Х	Х		Х	0,9%	2,15
Х	Х		Х		0,7%	1,52
Х	Х	Х	Х		0,7%	1,48
	Х		Χ	Х	0,3%	2,15
	Х	Х		Х	0,2%	1,82
	Х	Х	Χ	Х	0,2%	2,70
Х	Х	Х			-	1,27
	Х	Х	Х		-	1,48

¹Ajustado por edad, sexo, estudios, tabaquismo, actividad física e IMC * p<0.05

4.2.1.2. DEFINICIÓN ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

La prevalencia de cada criterio de la definición de la OMS para cada sexo, se muestra en la **tabla 23**.

Esta definición se diferencia de la ATPIII fundamentalmente en que el criterio de "alteración en el metabolismo de la glucosa" es un criterio obligatorio. El punto de corte para glucemia es el mismo que en ATPIII (glucemia ≥110 mg/dl) El criterio de HOMA≥percentil 75 lo cumplían el 22,2% de los sujetos con glucemia <110. En conjunto, uno de cada tres sujetos cumplía alguno de los criterios obligatorios de alteración del metabolismo hidrocarbonado.

Respecto al criterio de tensión arterial elevada, la OMS estableció un punto de corte más elevado que la ATPIII, por lo que el porcentaje de sujetos que cumplían este criterio bajó de un 50,2% a un 36,6%. Este criterio seguía siendo significativamente más frecuente en hombres que en mujeres (p<0,001)

En cuanto a la dislipemia, el sujeto podía presentar tanto aumento de la trigliceridemia (con el mismo punto de corte que la ATPIII) como disminución del colesterol-HDL. Para que un sujeto fuera clasificado como "bajo nivel de HDL" los puntos de corte también eran más estrictos que los de la ATPIII, sobre todo para las mujeres. Por lo tanto la prevalencia de sujetos que cumplían este criterio disminuyó de un 26,5% a un 16,7% en hombres, y de un 40,4% a un 15,1% en mujeres. Las diferencias entre la prevalencia de bajo c-HDL entre hombres y mujeres dejaron de ser significativas con esta definición.

Por último, el criterio de obesidad abdominal se estableció con dos parámetros: IMC e Índice Cintura-Cadera (ICC). Más de la mitad de la población sobrepasaba alguno de los umbrales que la OMS estableció para este criterio. Mientras que en el IMC no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres, el ICC fue superado por más hombres que mujeres (p<0,0001) De hecho, el aumento del ICC fue el criterio que más frecuentemente se cumplía en la muestra de sujetos de ENCA. Llama la atención que el criterio de obesidad abdominal para la ATPIII, basado en el perímetro de la cintura, era algo más frecuente en mujeres (fenotipo de "pera") mientras que el criterio de la OMS, basado en la relación entre cintura y cadera, era significativamente más frecuente en hombres (fenotipo de "manzana").

Tabla 23. Prevalencia de cada criterio de SM según definición de la Organización Mundial de la Salud (adaptada). ENCA, n=602.

Criterio	N	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	р
Alteración metabolismo glucosa					
Glucemia ≥110 (mg/dl)	595	63 (10,6)	31 (12,1)	32 (9,5)	Ns
HOMA ≥2,9 ¹	585	130 (22,2)	59 (23,5)	71 (21,3)	Ns
Medicación antidiabética	602	25 (4,2)	13 (5,1)	12 (3,5)	Ns

Alguno de los tres	595	198 (33,3)	94 (36,6)	104 (30,8)	Ns
Y≥2 de:					
Hipertensión					
Tto antihipertensivo	602	71 (11,8)	24 (9,3)	47 (13,6)	Ns
TA ≥140/90 (mmHg)	585	189 (32,3)	110 (44,2)	79 (23,5)	0,001
Alguno de los dos	588	215 (36,6)	120 (47,8)	95 (28,2)	0,001
Dislipemia					
Triglicéridos≥150 (mg/dl)	595	154 (25,9)	80 (31,1)	74 (21,9)	0,011
HDL<35 ♂ <39 ♀ (mg/dl)	594	94 (15,8)	43 (16,7)	51 (15,1)	Ns
Alguno de los dos	595	198 (33,3)	97 (37,7)	101 (29,9)	0,044
Obesidad central					
ICC >0,90♂ >0,85♀ (cm)	583	288 (49,4)	170 (68,3)	118 (35,3)	0,001
IMC>30 (kg/m ²)	580	122 (21,0)	53 (21,5)	69 (20,7)	Ns
Alguno de los dos	582	314 (54,0)	171 (69,0)	143 (42,8)	0,001

¹Corresponde al percentil 75 de la distribución de HOMA entre los sujetos con glucemia <110 mg/dl. Ns= No significativo. Tto.: Tratamiento. TA: Tensión Arterial. HDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad ♂Hombres ♀ Mujeres. ICC: Índice Cintura-Cadera. IMC: Índice de Masa Corporal.

Según la definición de OMS; la prevalencia de SM en la muestra fue de 22,1% (IC 95% 18,8-25,7), superior en hombres (25,7% IC 95% 20,4-31,5) que en mujeres (19,5% IC 95% 15,3-24,1) aunque no llegaba a ser significativa (p=0,072).

4.2.1.3. DEFINICIÓN GRUPO EUROPEO DE RESISTENCIA A LA INSULINA

La prevalencia de cada criterio de la definición de EGIR para cada sexo, se muestra en la tabla 24.

Como característica propia, esta definición obliga al cumplimiento del criterio de hiperinsulinemia como mínimo para poder clasificar a un sujeto como SM. Este criterio lo cumplían algo más los hombres que las mujeres, pero las diferencias no fueron significativas.

El criterio de glucemia elevada tenía los mismos requisitos que el de la ATPIII. Y los criterios de tensión arterial elevada y trigliceridemia los mismos que la definición de la OMS.

Respecto al criterio de colesterol HDL, esta es la única definición que establece un mismo punto de corte para hombres y mujeres, a medio camino entre el punto de corte de la OMS y el de la ATPIII. Este criterio lo vuelven a cumplir significativamente más mujeres que hombres, como pasaba con la definición de la ATPIII.

Por último, el umbral mínimo para cumplir el criterio de aumento del perímetro abdominal se reduce 8 centímetros más que en el caso del ATPIII. Al acercar el umbral a la media, el porcentaje de sujetos que cumplen este criterio aumenta en un 70%. Concretamente, en los hombres la prevalencia pasa del 30,5% al 52,6% y en mujeres pasa del 37,8% al 64,9%, por lo que las diferencias entre hombres y mujeres se acentúan a favor de las mujeres. De nuevo, la obesidad abdominal vuelve a ser el criterio más prevalente en esta muestra.

Tabla 24. Prevalencia de cada criterio de SM según definición del Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina. ENCA, n=595.

Criterio	N	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	р
Hiperinsulinemia (>percentil 75)	584	146 (25,0)	69 (27,6)	77 (23,1)	ns
Y ≥2 de:					
Glucemia ≥110mg/dl ¹	595	70 (11,8)	37 (14,4)	33 (9,8)	0,082
Tensión Arterial ≥140/90 mmHg¹	588	215 (36,6)	120 (47,8)	95 (28,2)	0,001
Triglicéridos ≥150 mg/dl	595	154 (25,9)	80 (31,1)	74 (21,9)	0,011
HDL ≤40 mg/dl	594	135 (22,7)	75 (29,2)	60 (17,8)	0,001
Circ. cintura >94 cm (H); >80 cm (M)	585	349 (59,7)	131 (52,6)	218 (64,9)	0,003

¹ O medicación específica. H=Hombre. M=Mujer. Ns= no significativo.

Según la definición de EGIR, la prevalencia de SM en la muestra fue de 18,6% (IC 95% 15,5-22,0), superior en hombres (21,6% IC 95% 16,6-27,2) que en mujeres (16,3% IC 95% 12,5-20,7) aunque de nuevo no llegaba a ser significativa (p=0,104).

4.2.1.3. DEFINICIÓN ASOCIACIÓN AMERICANA DE ENDOCRINÓLOGOS CLÍNICOS

La prevalencia de cada criterio de la definición de AACE para cada sexo, se muestra en la **tabla 25**.

Tabla 25. Prevalencia de cada criterio de SM según definición de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. ENCA, n=595.

Criterio	N	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	р
≥2 de					
Glucemia ≥110mg/dl ¹	595	70 (11,8)	37 (14,4)	33 (9,8)	0,082
Tensión Arterial >130/85 mmHg ¹	588	288 (49,0)	157 (62,5)	131 (38,9)	0,001
Triglicéridos >150 mg/dl	595	145 (24,4)	76 (29,6)	69 (20,4)	0,010
HDL<40 ♂ <50 ♀ (mg/dl)	594	204 (34,3)	68 (26,5)	136 (40,4)	0,001

¹ O medicación específica. H=Hombre. M=Mujer. Ns= no significativo.

Los puntos de corte de tensión arterial y TG cambian mínimamente porque utilizan "mayor que" (>) en lugar de "mayor o igual que" (≥). Por lo tanto las prevalencias en estos dos criterios se ven afectadas mínimamente respecto a las utilizadas en la definición de ATPIII. La glucemia y el colesterol-HDL, en cambio, utilizan exactamente los mismos puntos de corte que la definición de la ATPIII, por lo que las prevalencias son idénticas. Según la definición de AACE; la prevalencia de SM en la muestra fue de 33,6% (IC 95% 29,7-37,6), superior en hombres (37,1%, IC 95% 31,1-43,4) que en mujeres (30,9%, IC 95% 26,0-36,2) aunque tampoco llegaba a ser significativa (p=0,120).

4.2.1.4. DEFINICIÓN FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE DIABETES

La prevalencia de cada criterio de la definición de IDF para cada sexo, se muestra en la **tabla 26**.

Tabla 26. Prevalencia de cada criterio de SM según definición de la Federación Internacional de la Diabetes. ENCA, n=595.

Criterio	N	Total N (%)	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	р
Circ. cintura > 94 cm (H)> 80 cm (M)	585	349 (59,7)	131 (52,6)	218 (64,9)	0,00
Y ≥2 de: Glucemia ≥100 mg/dl ¹	595	114 (19,2)	62 (24,1)	52 (15,4)	0,00
Tensión Arterial ≥ 130 / 85 mmHg²	588	295 (50,2)	161 (64,1)	134 (39,8)	0,00 1
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	595	154 (25,9)	80 (31,1)	74 (21,9)	0,01
Col-HDL<40 mg/dl (H) <50 mg/dl (M)	594	204 (34,3)	68 (26,5)	136 (40,4)	0,00 1

¹ O diagnóstico previo de DM2. ² O medicación específica. H=Hombre. M=Mujer. Ns= no significativo.

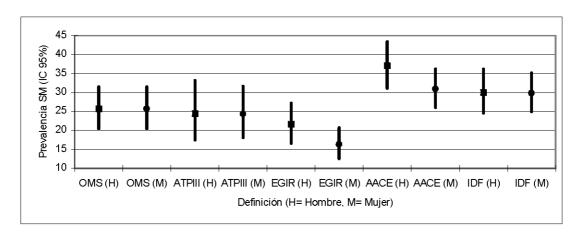
La novedad aportada por la -hasta el momento- última definición de SM es la obligatoriedad de cumplir como mínimo el requisito de aumento del perímetro abdominal. El punto de corte que plantean para raza eurípida (caucásica) es el mismo que el utilizado por la EGIR, y vuelve a ser el criterio más prevalente en la muestra. Respecto a la glucemia, la otra importante novedad es que el punto de corte disminuye hasta 100 mg/dl, y también lo cumplirán los sujetos a los que se les ha diagnosticado DM2 (independientemente de que estén tomando medicación antidiabética) Por lo tanto, la prevalencia de hombres que cumplen este criterio casi se duplica, aumentando en hombres del 14,4% al 24,1%, y en mujeres del 9,8% al 15,4%. Los criterios de Tensión Arterial, trigliceridemia y nivel de colesterol HDL son idénticos a los planteados por la ATPIII.

Según la definición de IDF; la prevalencia de SM en la muestra fue de 29,9% (IC 95% 26,2-33,9), sólo ligeramente superior en hombres (30,1%, IC 95% 24,5-36,2) que en mujeres (29,8%, IC 95% 24,9-35,1), y lejos de ser significativa esta diferencia (p=0,94)

4.2.1.5. COMPARACIÓN DE PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LAS CINCO DEFINICIONES

Resumiendo lo descrito hasta el momento y observando la evolución de los puntos de corte de los criterios incluidos en cada definición, se comprueba que la prevalencia de SM ha aumentado con las nuevas definiciones, como se muestra en la **figura 16**. No obstante este aumento no ha sido homogéneo para ambos sexos, ya que mientras en los hombres la prevalencia de cumplimiento de algún criterio de SM ha aumentado al pasar de una definición a otra hasta 1,7 veces, en mujeres esta prevalencia ha aumentado hasta 2,7 veces.

Figura 16. Prevalencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres, según 5 definiciones. ENCA, n=578



OMS: Organización Mundial de la Salud. ATPIII: Panel de Tratamiento de Adultos. EGIR: Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina. AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos. IDF: Federación Internacional de Diabetes.

Cuando se evalúa el grado de acuerdo entre la definición más ampliamente utilizada (ATPIII) y la más reciente (IDF) se observa que el grado de acuerdo entre ellas es del 90,5% como se muestra en la **tabla 27**. Sin embargo esta concordancia difiere según el sexo

(menor en hombres 85,5% que en mujeres 94,2% p<0,01) y la edad (disminución progresiva de la concordancia al aumentar la edad, p tendencia <0,05)

Tabla 27. Acuerdo entre las definiciones de la ATPIII y de la IDF. ENCA, n=578.

		A1	TOTAL				
		NO					
IDF	NO	393	11	404			
IDF	SI	44	130	174			
TOTAL		437	141	578			

NO: Ausencia de SM. SI: Presencia de SM. En negrita la coincidencia de ambas definiciones

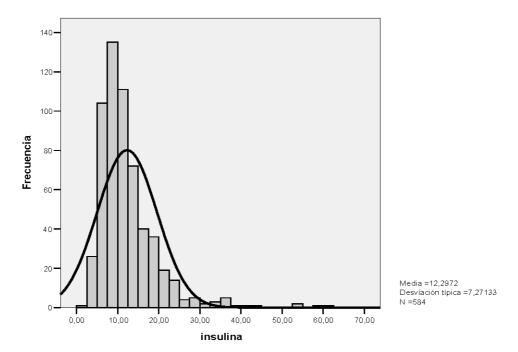
4.2.2. Prevalencia de resistencia a la insulina en población canaria

4.2.2.1. Resistencia a la Insulina mediante Insulinemia e Índice HOMA-IR

En la **figura 17** se muestra la distribución de insulinemia en ayunas en los 584 sujetos participantes en la Encuesta de Nutrición de Canarias donde se disponía de este parámetro. La media de insulinemia fue de 12,3 μ U/ml (DT 7,3), el percentil 75 se situó en 14,4 μ U/ml y el percentil 90 en 20,7 μ U/ml.

En la **figura 18** se muestra la distribución del índice HOMA-IR en los 581 sujetos participantes en la Encuesta de Nutrición de Canarias donde se disponía de este parámetro. La media de HOMA-IR fue de 2,82 unidades (DT 2,3), el percentil 75 se situó en 3,28 U y el percentil 90 en 4,87 U.

Figura 17 Distribución de insulinemia plasmática en ayunas. ENCA, n=584



En la **tabla 28** y **29** se detallan como varían los factores de riesgo cardiovascular entre los quintiles de HOMA en la muestra global. Se puede observar que, excepto el tabaquismo, la clase social y los antecedentes familiares de HTA y el nivel de homocisteína, todas las variables (clásicas o en estudio) consideradas de riesgo para ECV presentan niveles mayores a medida que aumenta el nivel del índice HOMA-IR.

Media = 2,8151
Desviación típica = 2,
28555
N = 581

10,00 homa

Figura 18. Distribución del índice HOMA-IR. ENCA, n=581.

Tabla 28. Distribución de variables bioquímicas y antropométricas según quintiles del índice HOMA-IR (Q1 al Q5) ENCA, n=581.

15,00

20,00

VARIA BLE	HOI Q		HOI Q		HOI Q		HO Q		HOI Q		P tend
	х	DT	х	DT	х	DT	х	DT	х	DT	
HOMA-IR	1,07	0,27	1,69	0,13	2,20	0,20	3,04	0,36	6,70	5,65	**
IMC	24,0	4,0	24,5	3,5	26,0	4,4	27,8	5,0	30,7	6,2	**
Cintura	82,9	14,9	84,6	12,5	88,3	13,2	94,9	15,0	1,001	12,1	**
ICC	0,84	0,1	0,86	0,1	0,87	0,1	0,90	0,1	0,93	0,1	**
Glucosa	71,7	11,6	79,0	11,4	86,7	11,1	92,3	24,8	110,9	31,9	**
Insulina	6,0	1,5	8,8	1,5	10,4	1,4	13,7	2,5	22,7	9,4	**
Colesterol	193,8	54,4	210,8	52,9	222,3	47,3	224,2	46,2	233,2	49,0	**
HDL-C	60,7	21,7	54,8	15,0	54,0	15,8	47,9	14,9	45,6	15,0	**
LDL-C	116,4	54,2	134,3	46,3	144,5	44,0	148,3	41,9	154,1	45,0	**
TG	86,1	39,5	108,4	58,1	120,8	66,4	142,2	87,8	163,5	75,1	**
TAS	119,2	17,3	125,2	19,7	127,8	21,1	130,9	19,4	139,8	18,7	**
TAD	74,2	10,4	77,9	10,9	79,6	11,5	81,6	9,6	85,0	9,5	**
Homocist	12,3	3,5	14,2	10,7	12,9	5,3	12,4	3,6	12,8	3,4	n.s.
IGFI	170,8	60,6	173,8	50,8	175,5	61,6	181,9	80,5	151,7	58,9	*

IMC: Índice de Masa Corporal. ICC: Índice Cintura-Cadera. IGFI: Insulin-Growth Factor I.

Tabla 29. Distribución de variables relacionadas con el estilo de vida y estado de salud según quintiles del índice HOMA-IR (Q1 al Q5) ENCA, n=581.

VARIABLE (%)	HOMA Q1	HOMA Q2	HOMA Q3	HOMA Q4	HOMA Q5	P tend.
Hombre	36,2	41,4	42,7	46,6	48,3	*
Edad	39,7	44,1	44,2	49,1	53,6	**
Fumador	35,8	30,3	38,5	29,7	22,7	n.s.
Sedentario	57,8	56,3	64,3	70,2	70,7	**
Obeso	8,0	4,4	17,5	29,5	46,8	**
Clase social baja	52,9	53,3	62,4	47,7	61,2	n.s.
Estudios < primarios	24,1	19,3	35,0	36,0	52,2	**
Síndrome metabólico (ATPIII)	4,4	5,3	13,2	33,9	66,7	**
Síndrome metabólico (IDF)	7,0	7,9	25,4	40,2	72,1	**
Antecedentes personales:						
ECV	0,9	2,7	1,7	3,5	7,0	*
DM2	0,9	1,7	1,7	4,3	19,8	**
HTA	11,4	13,8	13,0	12,6	31,8	**
Hipercolesterolemia	16,5	25,0	33,7	33,7	44,6	**
Antecedentes familiares:						
ECV	42,6	43,0	35,3	48,1	54,0	0,06
DM2	20,6	17,6	25,7	36,5	33,6	**
НТА	40,9	39,8	31,4	42,9	43,2	n.s.

ECV: Enfermedad cardiovascular. DM": Diabetes Mellitus tipo 2. HTA: Hipertensión.

Para definir la hiperinsulinemia de modo dicotómico se seleccionó un grupo de sujetos con edades entre 30 y 60 años, sin antecedentes familiares de diabetes, HTA ni ECV (IAM o ACV), sin antecedentes personales de DM2 ni ECV, con glucemia <110 mg/dl, con TA <140/90 mmHg, sin tratamiento antihipertensivo, con TG <150 mg/dl, con IMC <25 kg/m2 y con perímetro abdominal <102 cm (hombres) o <88 cm (mujeres) Estos requisitos eran cumplidos por solamente un 7,3% de la muestra (44 sujetos). La definición de insulinorresistencia se basó en el valor del percentil 90 de la insulinemia y del índice HOMA-IR respectivamente de este subgrupo, cuyas características se detallan en la **tabla 30.**

La insulinemia a partir de la cual un sujeto de la muestra global de ENCA fue considerado "insulinorresistente" fue 14,0195 mU/ml (truncado >14) Un 26,9% de la muestra ENCA presentó niveles de insulina superiores a ese nivel (29,2% de hombres y 25,1% de mujeres, diferencias no significativas)

El valor del índice HOMA-IR a partir de la cual un sujeto de la muestra global de ENCA fue considerado "insulinorresistente" fue 2,8590 Unidades (truncado >2,9) Un 31,8% de la muestra ENCA presentó valores de HOMA-IR superiores a ese nivel (34,4% de hombres y 29,9% de mujeres, de nuevo diferencias no significativas)

Tabla 30. Descripción del sugrupo de sujetos sin insulinorresistencia. ENCA, n=44.

	_	_		
	Total	Hombre	Mujer	P
	(n=44)	(n=19)	(n=25)	
Variable	X (DT)	X (DT)	X (DT)	
Edad (años)	40,3 (6,4)	41,0 (6,7)	39,8 (6,2)	Ns
Glucosa (mg/dl)	79,1 (10,6)	80,0 (13,3)	78,4 (8,1)	Ns
Insulina (mU/ml)	8,9 (3,7)	9,2 (5,1)	8,7 (2,1)	Ns
Percentil 75	9,9	12,4	9,8	
Percentil 90	14,0	19,5	11,4	
HOMA U	1,8 (0,8)	1,9 (1,2)	1,7 (0,4)	Ns
Percentil 75	1,9	2,6	1,9	
Percentil 90	2,9	4,5	2,3	
Triglicéridos (mg/dl)	86,0 (23,7)	84,6 (22,9)	87,0 (24,6)	Ns
IMC	22,2 (2,1)	22,5 (2,1)	22,0 (2,0)	Ns
Cintura (cm)	78,9 (7,4)	83,0 (6,8)	75,7 (6,4)	0,001
TAS (mm Hg)	112,8 (10,4)	117,6 (8,4)	109,1 (10,4)	0,006
TAD (mm Hg)	72,8 (6,5)	72,1 (5,5)	73,3 (7,2)	Ns

IMC: Indice de Masa Corporal. TAS: tensión Arterial Sistólica. TAD: Tensión Arterial Diastólica. Ns: No significativo

4.2.2.2. VARIABLES RELACIONADAS CON LA RESISTENCIA INSULÍNICA

Se realizó un análisis de regresión logística para ver las variables asociadas a la RI. En la **tabla 31 (a, b, c)** se detallan las variables que, una vez ajustadas, se asocian con la presencia de RI. Estas variables fueron: ser hombre (2 veces más riesgo que mujeres), estudios no universitarios (significativo solamente para la hiperinsulinemia), no fumador (2 veces más riesgo que fumador, rozando significación estadística para el índice HOMA-IR p=0,051) con mayor IMC (obesidad 6 veces más riesgo que bajo peso, test tendencia p<0,05) y con diagnóstico previo de diabetes (3 veces más riesgo de hiperinsulinemia y 5 veces más riesgo de aumento de HOMA-IR) Respecto al SM, cumplir el criterio de obesidad abdominal o el de colesterol-HDL disminuido triplicaba el riesgo de presentar RI. El principal factor de riesgo para presentar RI fue la presencia de SM (aumenta el riesgo de hiperinsulinemia en 8 veces y de HOMA-IR en 12 veces)

Tabla 31.b. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de RI (insulinemia e índice HOMA-IR). ENCA, n=532

	In	sulina	>14	Н	OMA-IF	₹ >2,9
			95%		IC	95%
	OR ¹	INF	SUP	OR ¹	INF	SUP
SEXO						
Hombre	1,00	-	-	1,00	-	-
Mujer	0,44	0,22	0,87*	0,46	0,23	0,94*
EDAD						
18-24 años	1,00	-	-	1,00	-	-
25-34 años	0,44	0,13	1,46	0,39	0,12	1,24
35-44 años	0,68	0,21	2,19	0,59	0,19	1,86
45-54 años	0,41	0,11	1,50	0,52	0,15	1,79
55-64 años	0,66	0,18	2,47	0,64	0,17	2,36
65-75 años	0,28	0,07	1,19	0,25	0,06	1,03
ESTUDIOS						
< Primarios	1,00	-	-	1,00	-	-
Primarios	1,45	0,76	2,78	1,20	0,61	2,36
Secundarios	0,82	0,35	1,90	1,46	0,62	3,44
Universit.	0,31	0,10	0,96*	0,86	0,32	2,28
SOCIAL						
Baja	1,00	-	-	1,00	-	-
Media	0,95	0,52	1,71	0,90	0,49	1,66
Alta	0,87	0,34	2,22	1,05	0,44	2,54
NS/NC	1,44	0,62	3,38	1,32	0,56	3,10
A. FÍSICA						
Sedentaria	1,00	-	-	1,00	_	-
Ligera	0,84	0,46	1,53	0,97	0,54	1,76
Moderada / vigorosa	1,19	0,43	3,33	0,79	0,28	2,26
TABACO						
No fuma	1,00	-	-	1,00	-	-
Exfumador	0,86	0,43	1,73	1,10	0,54	2,22
Sí fuma	0,53	0,27	1,04	0,51	0,26	1,00
NS/NC	1,30	0,38	4,47	1,40	0,39	5,06

¹Ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, clase social, actividad física en tiempo libre, hábito tabáquico, índice de masa corporal, antecedentes personales de ECV (IAM/ACV), hipercolesterolemia conocida, HTA conocida, diabetes conocida, ingesta energética total (kcals), realización de dieta en el último año. * (p<0,05). ** (p<0,01). t Test tendencia p<0,05

Tabla 31.b. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de RI (insulinemia e índice HOMA-IR). ENCA, n=532

	In	sulina	>14	Н	OMA-IF	>2 9
			95%			95%
	OR ¹	INF	SUP	OR ¹	INF	SUP
IMC	OIL	1141	001	OIX	1141	001
Delgadez	1,00	_		1,00	_	
Normopeso	1,19	0,23	6,19	0,91	0,21	3,84
Sobrepeso	2,45	0,45	13,4	2,98	0,67	13,2
Obesidad	5,05	0.78	32,5 t	5,94	1,09	32,4* t
Nivel LDL (mg/dl)	5,55		,	2,21	.,	,
<100	1,00	-	-	1,00	_	-
100-129	1,32	0,59	2,96	1,68	0,75	3,78
130-159	1,00	0,45	2,21	1,28	0,58	2,79
160-189	1,44	0,62	3,34	1,84	0,79	4,28
≥160	1,35	0,53	3,48	1,36	0,52	3,59
Antecedentes personales ECV						
NO	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	0,95	0,24	3,68	0,56	0,12	2,52
Antecedentes personales Hipercolest.						
. NO	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	0,51	0,25	1,05	0,67	0,32	1,40
NS/NC	1,24	0,66	2,33	0,97	0,52	1,83
Antecedentes personales HTA						
NO	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	1,07	0,54	2,12	0,76	0,37	1,56
NS/NC	0,91	0,34	2,43	0,73	0,26	2,09
Antecedentes personales DM2						
NO	1,00	-	-	1,00	-	-
SI	3,34	1,02	11,0*	5,13	1,18	22,4*
Antecedentes familiares DM2						
NO	1,00	-	-	1,00		
SI	1,37	0,74	2,53	1,26	0,67	2,38

¹Ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, clase social, actividad física en tiempo libre, hábito tabáquico, índice de masa corporal, antecedentes personales de ECV (IAM/ACV), hipercolesterolemia conocida, HTA conocida, diabetes conocida, ingesta energética total (kcals), realización de dieta en el último año. * (p<0,05). ** (p<0,01). t Test tendencia p<0,05

Tabla 31.c. Variables sociodemográficas, hábitos de vida y estado de salud relacionadas con la prevalencia de RI (insulinemia e índice HOMA-IR). ENCA, n=532

	In	sulina	>14	Н	OMA-IF	2 > 2 9	
			95%			95%	
	OR ¹	INF	SUP	OR ¹	INF	SUP	
Energia kcal	1,00	0,99	1,01	1,00	0,99	1,01	
% de energía GEB	0,99	0,97	1,01	0,99	0,97	1,01	
Dieta 12 m.							
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	
SI	1,22	0,66	2,22	1,07	0,58	2,00	
Presencia SM							
NO	1,00	-	-	1,00	-	-	
SI	8,15	4,51	14,7**	11,7	6,23	22,0**	
Criterios SM							
TG	2,24	1,29	3,89**	2,35	1,32	4,20**	
Cintura	3,28	1,68	6,40**	3,80	1,95	7,42**	
Glucemia	1,89	0,75	4,76	15,3	4,93	47,2**	
Tensión Art.	1,90	1,04	3,45*	1,27	0,69	2,32	
HDL	3,36	1,97	5,74**	3,05	1,78	5,23**	

¹Ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, clase social, actividad física en tiempo libre, hábito tabáquico, índice de masa corporal, antecedentes personales de ECV (IAM/ACV), hipercolesterolemia conocida, HTA conocida, diabetes conocida, ingesta energética total (kcals), realización de dieta en el último año. * (p<0,05). ** (p<0,01). t Test tendencia p<0,05

4.2.2.3. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO Y OTRAS VARIABLES PARA DETECTAR RESISTENCIA A LA INSULINA

A continuación se valora la capacidad de marcadores clínicos disponibles en la clínica habitual para detectar RI.

4.2.2.3.1. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA PRESENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO

Como se mostró en la **tabla 31**, la presencia de SM según la definición de ATPIII multiplica por 8 la prevalencia de RI medida mediante hiperinsulinemia y por casi 12 la prevalencia de RI medida por el índice HOMA-IR. Las definiciones de Sm de ATPIII y de IDF solamente utilizan parámetros clínicos y bioquímicos rutinarios (ni insulinemia ni HOMA). A continuación se realiza un análisis de sensibilidad (capacidad para detectar) y especificidad (capacidad para descartar) de estas definiciones frente a un sujeto con RI, definida mediante hiperinsulinemia (**tabla 32**) y valor elevado de HOMA-IR (**tabla 33**)

Tabla 32. Sensibilidad y especificidad de las definiciones de Síndrome Metabólico para detectar o descartar resistencia a la insulina (insulinemia > 14 mU/ml). ENCA, n=578.

Definición		Resistencia Insulina					
	SM	NO (sanos)	Insulina >14				
	NO	369	58				
4 TDIII	SI	45	93				
ATPIII	Total	414	151				
		Esp = 89,1%	Sb = 61,6%				
	NO	345	50				
	SI	70	101				
IDF	Total	415	151				
		Esp = 83,1%	Sb = 66,9%				

 $Esp = Especificidad \ (\% \ de \ sujetos \ sin \ SM \ entre \ todos \ los \ sujetos \ no \ IR) \ Sb = Sensibilidad \ (\% \ de \ sujetos \ con \ SM \ entre \ todos \ los \ sujetos \ si \ IR)$

Tabla 33. Sensibilidad y especificidad de las definiciones de Síndrome Metabólico para detectar o descartar resistencia a la insulina (HOMA-IR > 2,9 U). ENCA, n=578.

Definición		Resistencia Insulina						
	SM	NO (sanos)	HOMA >2,9					
	NO	357	70					
A TOUL	SI	30	108					
ATPIII	TOTAL	387	178					
		Esp = 92,2%	Sb = 60,7%					
	NO	333	61					
IDF	SI	54	117					
IDF	TOTAL	387	178					
		Esp = 86,0%	Sb = 65,7%					

 $Esp = Especificidad \ (\% \ de \ sujetos \ sin \ SM \ entre \ todos \ los \ sujetos \ no \ IR) \ Sb = Sensibilidad \ (\% \ de \ sujetos \ con \ SM \ entre \ todos \ los \ sujetos \ si \ IR)$

La sensibilidad de las definiciones de SM para detectar a los sujetos con RI se sitúa entre el 60 y el 70%. La nueva definición planteada por IDF es algo más sensible para detectar a sujetos que realmente presenten RI. La especificidad de ambas definiciones es considerablemente superior, variando entre el 80 y el 90%. La definición más específica fue la de ATPIII.

También se realizó un análisis para valorar la tasa de falsos positivos y de falsos negativos. Cuando la RI se valoró mediante un nivel de insulinemia >14, la tasa de falsos positivos varió entre 40,9% de IDF y 32,6% de ATPIII. Cuando se utilizó el nivel de HOMA-IR >2,9 estos porcentajes de falsos positivos disminuyeron a 31,6% con IDF y 21,7% con ATPIII. La definición de ATPIII tuvo la tasa más baja de falsos positivos. Respecto a la tasa de falsos negativos, cuando la RI se valoró mediante insulinemia varió entre 13,6% de ATPIII y 12,7% de IDF. Cuando la RI se valoró mediante HOMA el porcentaje de falsos negativos aumentó ligeramente, oscilando entre 16,4% de ATPIII, y 15,4% de IDF. La definición de ATPIII tuvo la tasa más alta de falsos negativos.

4.2.2.3.2. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS

Además, de la presencia de SM, se valoró la sensibilidad y especificidad del IMC, la circunferencia de cintura y el índice cintura-cadera respecto a la RI, separando hombres de mujeres (**tabla 34**). Para la circunferencia de cintura se utilizaron dos puntos de corte: el planteado por la ATPIII (>102 cm en hombres y >88 en mujeres) y el de la IDF (94 y 80 cm respectivamente).

El diagnóstico de obesidad (IMC≥30) muestra una especificidad del 89%. La circunferencia de cintura también tiene una alta especificidad, 84% en hombres (para cintura >102 cm) y 76% en mujeres (cintura >88 cm) Cuando el punto de corte de obesidad abdominal disminuye hasta los niveles propuestos por la IDF (94 cm en hombres y 80 cm en mujeres) su especificidad disminuye por debajo del 60%. Respecto al índice cintura-cadera, tener un ICC normal no permite descartar la existencia de RI con tanta facilidad, ya que en hombres la especificidad es del 40% para ICC ≥0,90 y en mujeres es del 63% para ICC≥0,85.

Respecto a la sensibilidad (capacidad para detectar a los sujetos con RI), el parámetro más sensible fue la circunferencia de cintura con el punto de corte establecido por la IDF (≥94 cm en hombres o ≥80 cm en mujeres), mostrando unos valores de 75% y 96% respectivamente. Cuando en vez de ese punto de corte se usaba el punto planteado por la ATPIII (102 cm en hombres y 88 en mujeres), la sensibilidad disminuía considerablemente, sobre todo en hombres. El IMC y el ICC tampoco mostraron unas cifras de sensibilidad importantes, siendo del 40-45% para el IMC≥30 y del 63% para el ICC en mujeres. En hombres, en cambio, la sensibilidad del ICC fue alta, del 84%.

Tabla 34. Sensibilidad y especificidad de diferentes variables antropométricas para detectar o descartar resistencia a la insulina (HOMA-IR > 2,9 U). ENCA, n=578.

		НОМ	BRES	MUJE	RES
		NO	HOMA > 2,9	NO	HOMA > 2,9
	NO	140	50	203	50
IMC≥30	sí	18	33	24	43
	TOTAL	158	83	227	93
		Esp = 88,6 %	Sb = 39,8 %	Esp = 89,4%	Sb = 46,2%
ICC	NO	64	13	171	35
≥0,90 H	sí	96	70	56	59
≥0,85 M	TOTAL	160	83	227	94
		Esp = 40,0%	Sb = 84,3%	Esp = 75,3%	Sb = 62,8%
СС	NO	134	35	174	24
>102 H	sí	26	48	54	71
>88 M	TOTAL	160	83	228	95
		Esp = 83,8%	Sb = 57,8%	Esp = 76,3%	Sb = 74,7%
CC	NO	94	21	106	4
≥94 H ≥80	sí	66	62	122	91
M	TOTAL	160	83	228	95
		Esp = 58,8%	Sb = 74,7%	Esp = 46,5%	Sb = 95,8%

 $Esp = Especificidad \ (\% \ de \ sujetos \ que \ NO \ cumplen \ ese \ criterio \ entre \ todos \ los \ sujetos \ no \ IR) \ Sb = Sensibilidad \ (\% \ de \ sujetos \ que \ Sl \ cumplen \ ese \ criterio \ entre \ todos \ los \ sujetos \ sí \ IR)$

4.3. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y EL CONSUMO DE ALIMENTOS Y NUTRIENTES

Al partir del Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos se obtuvo el consumo diario de alimentos y nutrientes. Este consumo fue estandarizado para una ingesta energética de 1000 calorías, y su ingesta media en sujetos con y sin SM se muestra en la **tabla 35 (a, b, c)** Se puede observar que los sujetos con SM refieren consumir más cantidad de alimentos considerados "sanos" como manzanas, potaje de verduras, hortalizas y carne de ave, y menos cantidad de alimentos considerados "menos sanos" como papas chips, carne de cerdo y embutidos, huevos, lácteos ricos en grasa (leche entera, yogur natural, queso semiseco, mantequilla), mayonesa, dulces (cereales dulces, azúcar, miel, bollería, dulces y pasteles), así como menos aguacate, zumos de frutas, frutos secos, bebidas refrescantes.

Tabla 35.a. Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 kcal, en sujetos con o sin Síndrome Metabólico. ENCA, 578.

Alimentos (g/d)	No (n	437)	Sí (n	141)	р
	Media	DT	Media	DT	
Cereales, féculas y legumbres					
Cereales					
Pan blanco	38,03	31,08	39,18	31,98	NS
Pan integral	7,90	16,41	8,49	19,85	NS
Pasta	5,19	4,85	4,77	3,69	NS
Arroz hervido	5,48	4,40	5,54	3,49	NS
Cereales dulces	1,38	4,37	0,81	2,65	0,062
Gofio de trigo	2,93	7,95	3,68	7,14	NS
Gofio de millo	3,65	8,42	6,27	14,50	0,043
Papas					
Papas sancochadas	18,88	27,98	19,16	23,85	NS
Papas chips	2,67	4,19	2,31	3,52	0,070
Legumbres	9,45	8,24	10,66	8,94	NS

Tabla 35.b. Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 kcal, en sujetos con o sin Síndrome Metabólico. ENCA, 578.

	Ş				
Alimentos (g/d)	No (n		Sí (n		р
	Media	ĎΤ	Media	ĎΤ	•
Carne y derivados, pescado y huevos					
Carne roja					
Ternera	10,42	8,83	9,94	8,81	NS
Cerdo	4,36	8,83	3,05	4,69	0,095
Embutidos					
Jamón	8,69	9,75	8,12	10,71	NS
Otros embutidos	4,19	7,06	2,32	4,86	0,001
Vísceras					
Higado	1,18	2,80	1,41	3,34	NS
Otras vísceras	0,36	1,81	0,19	0,81	NS
Carne de aves o conejo	10,03	8,80	11,64	10,05	0,090
Cabra, cordero	0,82	2,58	1,10	3,01	NS
Huevo	12,32	14,63	8,55	6,38	0,001
Pescado					
Pescado blanco	13,39	13,80	15,29	14,59	NS
Pescado azul	7,60	9,85	7,68	11,56	NS
Pulpo, calamar	3,53	5,00	3,84	10,25	NS
Marisco	1,26	2,00	2,17	10,48	NS

Tabla 35.c. Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 kcal, en sujetos con o sin Síndrome Metabólico. ENCA, 578.

		Síndrom <u>e</u> I	Metabólico		
Alimentos (g/d)	No (n		Sí (n		р
(0)	Media	ĎΤ	Media	ĎΤ	
Frutas y verduras					
Fruta					
Manzana	48,13	56,68	82,80	90,32	0,001
Aguacate	11,89	20,93	7,40	15,07	0,006
Naranja, kiwi	60,05	84,04	57,90	62,04	NS
Plátanos	24,64	34,45	29,04	34,80	NS
Papaya, manga	10,58	22,09	9,16	20,55	NS
Zumos fruta naturales	28,37	39,30	20,87	36,10	0,045
Mermeladas, frutas en conser∨a	2,90	6,71	2,80	7,74	NS
Verduras y hortalizas	29,76	27,06	43,48	47,02	NS
Potaje verduras	43,70	49,67	58,74	108,53	0,001
Lechuga	12,53	21,41	13,15	18,18	NS
Verduras sancochadas	41,61	58,86	46,53	56,23	NS
Tomate crudo	2,19	3,60	2,33	4,75	NS
Tomate guisado	18,97	27,58	23,19	32,30	NS
Cebolla, pimiento crudos	6,67	9,88	5,84	8,36	NS
Cebolla, pimientos cocidos	12,11	19,80	9,16	11,73	NS
Otras hortalizas	29,76	27,06	43,48	47,02	0,032
Dulces y bollería					
Azúcar	8,05	10,62	5,33	6,29	0,001
Miel	0,66	2,57	0,24	1,44	0,018
Bollería	3,65	7,70	1,74	3,46	0,001
Dulces y pasteles	6,01	12,57	4,12	6,74	0,023
Galletas	4,63	7,34	3,79	6,17	NS
Golosinas	0,74	1,74	0,74	1,83	NS
Chocolate	1,82	4,35	1,43	7,13	NS

Tabla 35.d. Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 kcal, en sujetos con o sin Síndrome Metabólico. ENCA, 578.

	5	Síndrome I	Metabólico		
Alimentos (g/d)	No (n	437)	Sí (n	141)	р
	Media	DT	Media	DT	
Lácteos					
Leche					
Leche entera	81,12	113,79	65,07	104,69	0,096
Leche semidesnatada	17,30	61,22	20,67	66,86	NS
Leche desnatada	46,94	101,41	65,34	117,41	NS
Leche con grasa vegetal	39,28	91,23	50,49	107,46	NS
Flan, natillas	6,47	11,91	6,37	12,42	NS
Yogurt					
Yogurt natural	6,86	29,99	3,27	14,54	0,057
Yogures frutas	18,00	32,79	17,75	33,95	NS
Yogures desnatados	9,66	28,48	9,70	30,46	NS
Yogures millac	2,74	24,18	1,35	11,35	NS
Nata, crema leche	0,28	1,20	0,25	1,29	NS
Quesos					
Queso fresco	18,62	20,57	22,67	26,34	NS
Queso semiseco	6,44	11,90	5,16	9,83	0,097
Queso seco	1,60	5,31	1,69	4,49	NS
Grasas de adición					
Mantequilla	0,85	1,92	0,47	1,44	0,014
Margarina	1,33	2,61	1,17	2,29	NS
Aceite de oliva	6,92	7,04	7,59	7,26	NS
Aceite de girasol	1,34	3,54	1,49	3,51	NS
Aceite de maíz	0,50	2,03	0,76	2,78	NS
Mayonesa	1,09	1,66	0,72	1,73	0,025
Aceitunas	2,52	5,07	2,28	5,20	NS
Tocino, manteca de cerdo	0,16	0,95	80,0	0,34	NS
Ketchup, mostaza	0,99	3,36	0,79	2,20	NS
Sal	2,09	1,97	2,35	2,16	NS
Frutos secos	2,25	4,87	1,50	2,76	0,024

Tabla 35.e. Frecuencia de consumo (gramos/día) de los 81 alimentos y bebidas incluidos en el Cuestionario de Frecuencia de Consumo de Alimentos, ajustados por 1000 kcal, en sujetos con o sin Síndrome Metabólico. ENCA, 578.

Alimentos (g/d)	No (r	ո 437)	Sí (n	141)	р
	Media	DT	Media	DT	
Bebidas					
Bebidas no alcohólicas					
Beb. Refrescantes sin gas	11,60	41,35	6,70	23,12	0,079
Beb. Refrescantes con gas	28,97	52,15	23,04	43,20	NS
Café	35,13	42,14	34,08	37,82	NS
Те	6,86	29,62	13,67	56,54	NS
Agua del grifo	155,87	230,08	189,24	258,70	NS
Agua mineral sin gas	263,47	384,68	174,55	274,02	0,003
Agua mineral con gas	49,05	154,24	61,61	163,06	NS
Bebidas alcohólicas					
Cerveza	25,54	66,81	17,12	47,28	NS
Vino	16,42	43,11	18,72	74,69	NS
Chupito	0,31	1,55	0,17	1,34	NS
Licores	4,02	13,09	2,50	11,75	NS
Aguardientes	0,09	0,68	0,03	0,23	NS

En la **tabla 36** se compara entre la ingesta de energía y nutrientes en sujetos con y sin SM (n=578), ajustados para una dieta estándar de 1000 kcalorías.

Se puede observar que los sujetos con SM refieren menor ingesta energética. Una vez estandarizado para una ingesta de 1000 kcal/d, los sujetos con SM refieren ingestas inferiores de colesterol pero ingestas superiores de fibra. Entre los minerales refieren ingerir más hierro, potasio, calcio, magnesio y fóforo. Igualmente refieren ingestas superiores de riboflavina, niacina y vitamina B6.

Tabla 36. Ingesta diaria de energía y nutrientes ajustados por 1000 kcal, en sujetos con SM y sin SM. ENCA, 578.

Nicotoria contra		Síndrome Metabólico						
Nutriente	No (n		Sí (n					
	Media	DT	Media	DT	р			
ENERGIA (kcal/d) ¹	2274,06	812,96	2028,79	664,92	0,001			
MACRONUTRIENTES(g/d)								
Glúcidos	105,74	23,15	107,54	24,32	NS			
Proteinas	40,21	7,58	41,33	7,98	NS			
Lípidos	46,04	9,34	45,32	10,77	NS			
Colesterol (mg/d)	178,79	68,09	162,51	54,15	0,010			
AG saturados	16,43	5,43	16,16	7,01	NS			
AG monoinsaturados	19,00	4,84	18,55	5,13	NS			
AG poliinsaturados	6,05	1,95	6,13	1,93	NS			
Fibra	10,03	4,21	11,23	4,44	0,004			
Alcohol	4,23	7,85	3,57	9,00	NS			
MINERALES (mg/d)								
Hierro	6,39	1,53	6,82	2,09	0,023			
Sodio	1777,48	757,15	1865,09	796,11	NS			
Potasio	1675,10	502,62	1801,88	561,99	0,012			
Calcio	677,47	217,64	718,52	237,91	0,058			
Magnesio	163,36	41,56	174,11	42,74	800,0			
Fósforo	814,53	189,49	866,45	198,42	0,005			
VITAMINAS								
Riboflavina (mg/d)	1,03	0,44	1,15	0,73	0,084			
Tiamina (mg/d)	0,59	0,17	0,62	0,20	NS			
Niacina (mg/d)	11,48	4,04	12,49	5,86	0,022			
Folatos (µg/d)	130,25	67,32	142,26	87,04	NS			
Vit. B12 (µg/d)	5,05	3,26	5,49	3,83	NS			
Vit. C (mg/d)	98,48	66,52	106,11	63,25	NS			
Vit. A (µg/d)	618,67	349,48	655,08	403,66	NS			
Vit. D (μg/d)	2,77	2,37	2,74	2,66	NS			
Vit. B6 (mg/d)	1,00	0,30	1,06	0,36	0,051			
Vit. E (mg/d)	5,81	2,59	6,01	2,64	NS			

¹Energía no ajustado. AG: Ácidos Grasos. Vit.: Vitamina.

4.4. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y DIETA MEDITERRÁNEA EN POBLACIÓN CANARIA

4.1.1. Escala de adherencia a la dieta mediterránea en poblacion canaria

No existe una definición universalmente aceptada de los alimentos incluidos en la Dieta Mediterránea. Para poder definir, a efectos de esta tesis, un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea, se utilizó la revisión realizada por Bach&Serra (ver **tabla 10** Introducción) de estudios sobre la relación entre Dieta Mediterránea y variables relacionadas con el SM y las ECV. A partir de esta revisión, se identificaron un grupo de 10 alimentos (8 positivos y 2 negativos) Estos alimentos, tal y como se describe en la sección de Metodología, fueron: Cereales; Frutas; Verduras y hortalizas; Legumbres; Pescado; Frutos secos; Ratio entre ácidos grasos monoinsaturados y saturados (Ratio MUFA:SFA); Alcohol procedente de vino tinto; Lácteos enteros; Carne roja y derivados.

El consumo de estos alimentos, una vez ajustados para una dieta estándar de 2500 kcal en hombres y 2000 kcal en mujeres, se categorizó en tertiles específicos para cada sexo. A partir de esos tertiles se calculó la puntuación en una escala de adherencia al patrón de la Dieta Mediterránea, puntuación que a su vez también fue categorizada en tertiles específicos para cada sexo. En la **tabla 37** se muestran los rangos de ingesta por tertil en hombres y mujeres (valores redondeados) para cada uno de los alimentos incluidos en la escala de adherencia.

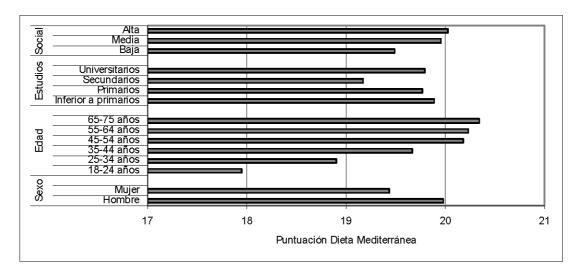
Tabla 37. Rangos de ingesta de alimentos incluidos en la Escala de Adherencia al Patrón de Dieta Mediterránea¹, por tertil de ingesta y sexo. ENCA, n=578.

		TERTIL DE INGESTA		
Grupo de Alimentos	Sexo	T1	T2	T3
Duntus sión Dista Maditarrón es (glabal)	Hombres	11-18	19-21	22-26
Puntuación Dieta Mediterránea (global)	Mujeres	11-18	19-20	21-26
Rango de ingesta de Cereales (g/d)	Hombres	<150	150-220	>220
	Mujeres	<100	100-150	>150
Dongo de ingesto de Frutos (g/d)	Hombres	<250	250-550	>550
Rango de ingesta de Frutas (g/d)	Mujeres	<275	275-470	>470
Rango de ingesta de Verduras /hortalizas (g/d)	Hombres	<200	200-400	>400
	Mujeres	<225	225-450	>450
Rango de ingesta de Legumbres (g/d)	Hombres	<14	14-24	>24
Rango de ingesta de Legunibres (g/d)	Mujeres	<12	12-21	>21
Bongo de ingesto de Deceado (a/d)	Hombres	<33	33-66	>66
Rango de ingesta de Pescado (g/d)	Mujeres	<35	35-60	>60
Rango de ingesta de Frutos secos (g/d)	Hombres	<0,7	0,7-3,5	>3,5
Rango de ingesta de Frutos secos (g/d)	Mujeres	<0,3	0,3-2,4	>2,4
Rango de ingesta de Lácteos enteros (g/d)	Hombres	<140	140-450	>450
Rango de ingesta de Lacteos enteros (g/d)	Mujeres	<120	120-300	>300
Banga da ingasta da Carna raia (g/d)	Hombres	<50	50-85	>85
Rango de ingesta de Carne roja (g/d)	Mujeres	<40	40-70	>70
Banga da ratio MUEA: SEA (94)	Hombres	<1	1-1,30	>1,30
Rango de ratio MUFA:SFA (%)	Mujeres	<1	1-1,37	>1,37

Ajustado para dieta estándar de 2500 kcal (hombres), 2000 kcal (mujeres) MUFA: Ácidos Grasos Monoinsaturados. SFA: Ácidos Grasos Saturados.

La puntuación media de los sujetos de ENCA en la escala de adherencia fue de 19,67 puntos (DT 3,15) variando entre 11 y 27 puntos. La puntuación media fue significativamente mayor en hombres (20,0) que en mujeres (19,4) p = 0,040. Se encontró una correlación positiva de la puntuación con la edad (r=0,219 con p de tendencia=0,001) pero no con el nivel de estudios ni con la clase social. Estos datos se muestran gráficamente en la **figura 19.**

Figura 19. Puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, por sexo, edad, nivel educativo y nivel social. ENCA, n= 578



Una vez establecida la puntuación en el patrón de adhesión a la Dieta Mediterránea en cada sujeto y la relación con variables sociodemográficas, se describen las variables asociadas al estilo de vida y al estado de salud que influyen sobre la adhesión a dicho patrón.

El análisis crudo (**tabla 38**) mostró que el IMC se asociaba positivamente la puntuación de dieta mediterránea (coeficiente de correlación de Spearman r=0,10 p=0,017). El consumo de tabaco y la actividad física no mostraron asociación con la puntuación. Respecto al estado de salud, los sujetos con antecedentes personales de diabetes, hipercolesterolemia o ECV puntúan significativamente más alto en esta escala, pero no los que tienen HTA conocida previamente.

Tabla 38. Puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, por variables antropométricas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.

		Puntuación Dieta	
1/4 DIA DI E			
VARIABLE	n	Mediterránea	P
		x (DT)	
Categorías IMC (%)		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
Delgado	34	18,4 (2,9)	
Normopeso	201	19,5 (3,2)	
Sobrepeso	215	20,1 (3,0)	
Obesidad	122	19,4 (3,3)	0,017 t
Consumo de tabaco (%)			
No	248	19,6 (3,2)	
Ex-fumador	125	20,0 (3,3)	
Fumador	171	19,6 (3,0)	NS
Actividad Física (%)			
Sedentario	366	19,6 (3,1)	
Ligera	146	19,9 (3,1)	
Moderada ∕Vigorosa	57	19,6 (3,7)	NS
Antecedentes HTA			
No	436	19,7 (3,1)	
Sí	86	20,2 (3,3)	NS
Antecedentes DM2			
No	518	19,7 (3,1)	
Sí	38	21,1 (2,8)	0,006
Antecedentes Hipercolesterolemia			
No	298	19,4 (3,1)	
Sí	133	20,5 (3,1)	0,001
Antecedentes ECV			
No	551	19,6 (3,1)	
Sí	18	21,2 (3,3)	0,035

t= p tendencia <0,05. IMC: Índice de Masa Corporal. HTA: Hipertensión. DM2: Diabetes Mellitas 2. ECV: Enfermedad Cardiovascular.

En la **tabla 39 (a, b)** se muestra la asociación de variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud con tener una puntuación de dieta mediterránea superior a la mediana (> 21 puntos) Una vez ajustadas, la única variable que se asoció de manera significativa fue la edad. Los sujetos con edad ≥35 años y los que refieren una menor ingesta energética tienen más probabilidades de presentar una puntuación superior a la mediana.

Tabla 39.a. Variables asociadas con tener una puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea mayor del percentil 50 (puntuación > 21,00) ENCA, n=557.

			IC :	95%	
	n	OR ¹	INF	SUP	р
Sexo					
Hombre	236	1,00	-	-	
Mujer	321	0,75	0,46	1,24	NS
Edad					
18-24 años	56	1,00	-	-	
25-34 años	88	1,07	0,46	2,53	
35-44 años	121	2,84	1,24	6,51	
45-54 años	109	2,87	1,20	6,89	
55-64 años	102	2,68	1,05	6,85	
65+ años	81	4,45	1,59	12,45	0,012
Estudios					
Inferior a primarios	200	1,00	-	-	
Primarios	146	1,51	0,90	2,53	
Secundarios	135	1,12	0,60	2,08	
Universitarios	76	0,96	0,48	1,93	NS
Social					
Baja	282	1,00	-	-	
Media	153	0,92	0,58	1,46	
Alta	71	1,38	0,74	2,57	
NS/NC	51	0,91	0,46	1,78	NS
Actividad física					
Sedentaria	357	1,00	-	-	
Ligera	144	1,43	0,91	2,24	
Moderada/vigorosa	55	1,71	0,84	3,47	NS
Consumo de tabaco					
No fumador	243	1,00	-	-	
Ex fumador	120	1,07	0,63	1,83	
Fumador	168	0,95	0,59	1,53	
NS/NC	26	0,77	0,30	1,99	NS
		1		L.	l .

¹ Ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, clase social, actividad física en tiempo libre, hábito tabáquico, índice de masa corporal, antecedentes personales de ECV (IAM/ACV), hipercolesterolemia conocida, HTA conocida, diabetes conocida, ingesta energética total (kcals), porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB), realización de dieta en el último año.

Tabla 39.b. Variables asociadas con tener una puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea mayor del percentil 50 (puntuación > 21,00) ENCA, n=557.

			IC :	95%	
	n	OR ¹	INF	SUP	р
IMC					
Delgadez	34	1,00	-	-	
Normopeso	195	1,05	0,43	2,59	
Sobrepeso	209	1,07	0,41	2,76	
Obesidad	119	1,10	0,37	3,21	NS
Antecedentes personales					
ECV					
No	541	1,00	-	-	
Si	16	1,29	0,40	4,09	NS
Hipercolesterolemia					
No	293	1,00	-	-	
Si	130	1,18	0,71	1,96	
NS/NC	134	1,40	0,86	2,27	NS
НТА					
No	425	1,00	-	-	
Si	85	1,05	0,61	1,79	
NS/NC	47	1,19	0,57	2,49	NS
Diabetes					
No	507	1,00	-	-	
Si	37	1,40	0,64	3,05	NS
Ingesta energética	557	0,99	0,99	1,00	0,048
% de energía GEB	557	1,00	0,99	1,02	NS
Dieta <12 meses					
No	392	1,00	-	-	
Si	165	1,16	0,73	1,83	NS

¹ Ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, clase social, actividad física en tiempo libre, hábito tabáquico, índice de masa corporal, antecedentes personales de ECV (IAM/ACV), hipercolesterolemia conocida, HTA conocida, diabetes conocida, ingesta energética total (kcals), porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB), realización de dieta en el último año.

Para conocer qué variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud se asociaban al consumo de los 9 alimentos incluidos en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, el consumo de cada uno de estos alimentos se dividió en dos grupos: consumo SUPERIOR a la mediana (percentil >50) frente a consumo INFERIOR o IGUAL a la mediana (percentil ≤50) A continuación (datos no mostrados) se resumen las variables que en el análisis de regresión logística ajustado se asociaron a mayor consumo de:

- ✓ Cereales: hombres; menor nivel de estudios y no fumadores.
- ✓ Fruta: actividad física moderada/intensa; no fumadores, con antecedentes de HTA
- ✓ Verdura: mayor edad; mayor nivel de estudios; realizar actividad física ligera; estar a dieta
- ✓ Legumbres: mayor edad; menor IMC; mayor actividad física en tiempo libre; referir menor ingesta energética respecto al gasto energético calculado (infradeclarar ingesta energética)
- ✓ Pescado: Mayor edad, mayor nivel de estudios.
- ✓ Frutos secos: Mayor edad, antecedentes personales de HTA y no estar a dieta.
- Aceite de oliva: Mayor edad, mayor nivel de estudios.
- ✓ Ratio MUFA:SFA: Mayor edad; mayor nivel de estudios.
- ✓ Lácteos ricos en grasa: No estar a dieta.
- ✓ Carne roja y derivados: Menor edad, no tener antecedentes personales de ECV (IAM/ACV)
- ✓ Se asoció al consumo moderado de vino tinto en hombres: Mayor edad; clase social alta; fumador; mayor IMC.
- ✓ Se asoció al consumo moderado de vino tinto en mujeres: Mayor edad (sobre todo en rango 45-54 años); estudios primarios; clase social baja; fumadora; con antecedentes personales de hipercolesterolemia.

4.4.2. Adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

Una vez conocido el patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea en la muestra ENCA y las variables asociadas a su consumo, se realizó una comparación cruda entre la puntuación de los sujetos con SM y con cada uno de sus criterios, frente a la puntuación de los sujetos que no los presentaban.

La puntuación media en la escala de dieta mediterránea alcanzada por los sujetos con SM (20,2) era significativamente superior a la puntuación de los sujetos sin SM (19,5) tal y como se muestra en la **tabla 40**. Respecto a los criterios individuales del SM, los sujetos que cumplían el criterio de glucemia en ayunas alterada o tenían tratamiento para la DM2 tenían una puntuación significativamente superior a la de los sujetos que no cumplían este criterio. El resto de los criterios de SM no se asociaron a la puntuación obtenida en esta escala.

Tabla 40. Comparación **cruda** de la puntuación media en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, para cada criterio de SM. ENCA, n=578.

CRITERIO SÍNDROME METABÓLICO	n	Puntuación Dieta Mediterránea x (DT)	р
Síndrome Metabólico			
NO	437	19,5 (3,1)	
SI	141	20,2 (3,2)	0,017
Categorías Glucemia en ayunas (mg/dl)			
Glucemia <110	511	19,5 (3,1)	
Glucemia ≥110¹	67	21,0 (2,9)	0,0001
Categorías Triglicéridos (mg/dl)			
Triglicéridos <150	429	19,6 (3,2)	
Triglicéridos≥150	149	20,0 (3,1)	NS
Categorías HDL (mg/dl)			
HDL ≥40H ≥ 50M	380	19,7 (3,2)	
HDL <40H <50M	198	19,5 (3,1)	NS
Categorías Circunferencia Cintura (cm)			
CC≤102H 88M	378	19,6 (3,2)	
CC>102H 88M	200	20,0 (3,1)	NS
Categorías Tensión Arterial			
TA <130/85	288	19,5 (3,1)	
TA>=130/85 ¹	290	19,8 (3,2)	NS

¹ O medicación específica. H Hombre. M Mujer. CC: Circunferencia de Cintura. TA: Tensión Arterial. X (DT): Media (Desviación Típica). NS: No Significativo.

4.4.2.1. Adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de síndrome metabólico

Para poder cuantificar la influencia de la adhesión al patrón de Dieta Mediterránea sobre la prevalencia de SM, se realizó un análisis de regresión logística, donde la variable resultado fue la ausencia o presencia de SM y cuyos resultados se muestran en las siguientes tablas.

Aunque en el modelo crudo los sujetos con mayor adherencia a la dieta mediterránea (pertenecientes al tertil 3) presentaban un 82% más de probabilidades de tener el SM, la regresión logística ajustada por variables sociodemográficas, del estilo de vida y por el consumo energético no encontró relación entre la adherencia a DM y la prevalencia de SM (tabla 41 a y b) La escala de puntuación de Dieta Mediterránea estaba compuesta por 9 grupos de alimentos además de la ratio MUFA:SFA. Para poder valorar la influencia de cada uno de esos grupos, se realizó un análisis disgregado evaluando su asociación individual con la presencia de SM. Dado que el consumo de estos alimentos está interrelacionado entre sí, el análisis logístico multivariado se ajustó por el consumo de todos los alimentos incluidos en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea.

Tabla 41.a. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea y el consumo de los alimentos que la componen. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).

		_	
	OR	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
	TERTIL 1	TERTIL 2	TERTIL 3
DIETA MEDITERRÁNEA			
OR SM crudo	1,00	1,20 (0,73-1,98)	1,82 (1,15-2,87)*
OR SM mod. 1	1,00	1,11 (0,64-1,91)	1,26 (0,76-2,08)
OR SM mod. 2	1,00	1,51 (0,81-2,85)	1,49 (0,82-2,71)
CEREALES			
OR SM crudo	1,00	0,83 (0,51-1,34)	1,38 (0,88-2,18)
OR SM mod. 1	1,00	0,78 (0,46-1,33)	1,23 (0,74-2,02)
OR SM mod. 2	1,00	0,87 (0,48-1,60)	1,05 (0,59-1,88)
OR SM mod. 3	1,00	0,84 (0,45-1,58)	1,01 (0,54-1,87)
VERDURAS Y HORTALIZAS			
OR SM crudo	1,00	2,02 (1,24-3,28)*	1,74 (1,06-2,85)*
OR SM mod. 1	1,00	1,72 (1,02-2,92)*	1,25 (0,73-2,15)
OR SM mod. 2	1,00	2,26 (1,21-4,23)*	1,81 (0,93-3,53)
OR SM mod. 3	1,00	2,17 (1,12-4,17)*	1,68 (0,83-3,48)
FRUTAS			
OR SM crudo	1,00	1,23 (0,76-2,01)	1,75 (1,10-2,81)*
OR SM mod. 1	1,00	0,87 (0,51-1,49)	1,27 (0,76-2,12)
OR SM mod. 2	1,00	0,78 (0,42-1,47)	1,44 (0,81-2,59)
OR SM mod. 3	1,00	0,70 (0,36-1,38)	1,27 (0,68-2,36)
LEGUMBRES			
OR SM crudo	1,00	1,57 (0,98-2,53)	1,39 (0,86-2,25)
OR SM mod. 1	1,00	1,44 (0,86-2,42)	1,40 (0,82-2,39)
OR SM mod. 2	1,00	1,46 (0,81-2,64)	1,59 (0,84-2,98)
OR SM mod. 3	1,00	1,46 (0,78-2,72)	1,65 (0,83-3,29)

*p<0,05 n.a. No Aplicable (consumo de vino sólo 2 categorías) mod. Modelo 1: Ajustado por edad, sexo e ingesta energética. Modelo 2: Ajustado como modelo 1 y además IMC, estudios, antecedentes familiares de diabetes, clase social, actividad física, consumo de tabaco, estar a dieta, porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. Modelo 3: Ajustado como modelo 2 y además por el resto de alimentos incluidos en la tabla.

Tabla 41.b. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea y el consumo de los alimentos que la componen. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).

	_		
	OR	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
	TERTIL 1	TERTIL 2	TERTIL 3
PESCADO			. = : (: : : : : : : : : : : : : : : : :
OR SM crudo	1.00	0,74 (0,45-1,19)	1,20 (0,77-1,89)
OR SM mod. 1	1.00	0,61 (0,36-1,04)	0,89 (0,53-1,48)
OR SM mod. 2	1.00	0.68 (0.37-1.26)	0.99 (0.55-1.83)
OR SM mod. 3	1.00	0,59 (0,30-1,13)	0,85 (0,44-1,64)
FRUTOS SECOS	.,	-, (-, ,,)	-, (-, ,, ,,
OR SM crudo	1.00	0.80 (0.51-1.26)	0,69 (0,44-1,11)
OR SM mod. 1	1.00	1,03 (0,62-1,70)	1,03 (0,61-1,73)
OR SM mod. 2	1,00	1,05 (0,58-1,89)	1,19 (0,65-2,19)
OR SM mod. 3	1,00	1,12 (0,60-2,09)	1,26 (0,66-2,44)
RATIO MUFA:SFA	·	. (,	
OR SM crudo	1,00	0,77 (0,48-1,23)	0,99 (0,63-1,57)
OR SM mod. 1	1,00	0,71 (0,43-1,19)	0,80 (0,48-1,32)
OR SM mod. 2	1,00	0,77 (0,43-1,40)	0,83 (0,46-1,50)
OR SM mod. 3	1,00	0,76 (0,40-1,45)	0,60 (0,30-1,21)
LÁCTEOS ENTEROS		,	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
OR SM crudo	1,00	0,92 (0,58-1,44)	0,65 (0,40-1,04)
OR SM mod. 1	1,00	1,08 (0,66-1,79)	0,88 (0,52-1,48)
OR SM mod. 2	1,00	0,90 (0,51-1,60)	0,56 (0,30-1,05)
OR SM mod. 3	1,00	0,87 (0,46-1,65)	0,51 (0,25-1,05)
CARNE ROJA			
OR SM crudo	1,00	0,70 (0,44-1,10)	0,68 (0,43-1,08)
OR SM mod. 1	1,00	1,06 (0,64-1,76)	1,39 (0,82-2,38)
OR SM mod. 2	1,00	1,14 (0,63-2,05)	1,20 (0,65-2,21)
OR SM mod. 3	1,00	1,00 (0,54-1,85)	1,11 (0,58-2,13)
VINO TINTO (HOMBRE)			
OR SM crudo	1,00	0,77 (0,44-1,39)	n.a.
OR SM mod. 1	1,00	0,78 (0,42-1,49)	n.a.
OR SM mod. 2	1,00	0,68 (0,33-1,40)	n.a.
OR SM mod. 3	1,00	0,81 (0,54-1,22)	n.a.
VINO TINTO (MUJER)			
OR SM crudo	1,00	0,97 (0,53-1,80)	n.a.
OR SM mod. 1	1,00	0,92 (0,46-1,85)	n.a.
OR SM mod. 2	1,00	0,85 (0,35-2,03)	n.a.
OR SM mod. 3	1,00	0,86 (0,52-1,41)	n.a.

*p<0,05 n.a. No Aplicable (consumo de vino sólo 2 categorías) mod. Modelo 1: Ajustado por edad, sexo e ingesta energética. Modelo 2: Ajustado como modelo 1 y además IMC, estudios, antecedentes familiares de diabetes, clase social, actividad física, consumo de tabaco, estar a dieta, porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. Modelo 3: Ajustado como modelo 2 y además por el resto de alimentos incluidos en la tabla.

El análisis de regresión logística mostró que los sujetos que referían un consumo moderado de verduras y hortalizas presentaban 2 veces mayor prevalencia de SM, respecto a los sujetos que referían el consumo más bajo de este tipo de alimentos.

Una vez analizada la relación entre la puntuación obtenida en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea y la prevalencia de SM según la definición de ATPIII, se utilizaron las otras 4 definiciones disponibles de SM o síndrome de RI, adaptadas a las variables

disponibles en este estudio. Como se muestra en la **tabla 42**, la asociación entre la puntuación obtenida en la escala y la prevalencia de SM según las demás definiciones fue muy similar a la mostrada con la definición de ATPIII. Al analizar también las variables asociadas con la presencia de SM según las demás definiciones, llamaba la atención que las únicas variables que se asociaron de manera consistente con todas las definiciones de SM utilizadas fueron la edad y el IMC (ambas aumentan de manera significativa el riesgo de presentar SM) El consumo de tabaco aumenta el riesgo de presentar SM según la definición de AACE e IDF, mientras que ser mujer disminuye el riesgo de presentar SM según la definición de EGIR y OMS (datos no mostrados).

Tabla 42. OR de presentar Síndrome Metabólico (utilizando definiciones alternativas) según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

	Puntuación Dieta		1	IC OR 95%		
Definición	Mediterránea	n	n OR ¹	Inferior	Superio r	р
IDF	Tertil 1	189	1,00	-	-	
	Tertil 2	155	1,32	0,75	2,33	
	Tertil 3	188	1,46	0,84	2,51	NS
OMS	Tertil 1	189	1,00	-	-	
	Tertil 2	155	1.09	0,59	2,02	
	Tertil 3	188	0,97	0,54	1,74	NS
EGIR	Tertil 1	188	1,00	-	-	
	Tertil 2	153	1,07	0,57	2,02	
	Tertil 3	187	0,86	0,47	1,57	NS
AACE	Tertil 1	189	1,00	-	-	
	Tertil 2	155	1,15	0,67	1,97	
	Tertil 3	188	1,13	0,68	1,88	NS

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB).

4.4.2.2. Adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de los criterios de síndrome metabólico

Una vez valorado el riesgo de presentar SM según la puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea y según el tertil de consumo de los alimentos presentes en dicha escala, se valoró el riesgo de presentar **CADA UNO** de los 5 criterios que componen la definición de SM según ATPIII. Como se muestra en la **tabla 43**, entre los sujetos del 3er tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea la prevalencia de tensión arterial ≥130/85 mmHg o tratamiento antohipertensivo fue un 80% inferior a la prevalencia hallada entre los sujetos que pertenecen al tertil inferior de dicha escala. La prevalencia de glucemia en ayunas ≥110 mg/dl o diagnóstico previo de diabetes fue 2,87 veces más frecuente en los sujetos del tercer tertil de adherencia al patrón de Dieta Mediterránea.

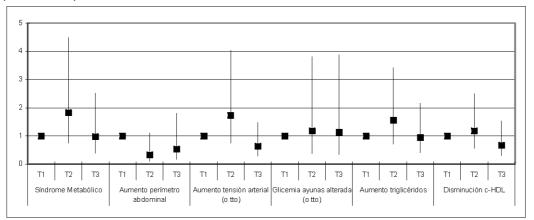
Tabla 43. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

CRITERIO	Puntuación Dieta	op1	IC	IC 95%		
	Mediterránea	OR ¹	Inferior	Superio r	р	
НТА	Tertil 1	1,00				
	Tertil 2	0,94	0,53	1,68		
	Tertil 3	0,55	0,31	0,97	0,040	
GLUCEMIA	Tertil 1	1,00				
	Tertil 2	2,05	0,86	4,85		
	Tertil 3	2,87	1,27	6,49	0,011	
HDL	Tertil 1	1,00				
	Tertil 2	0,87	0,54	1,42		
	Tertil 3	0,90	0,56	1,43	NS	
TG	Tertil 1	1,00				
	Tertil 2	1,28	0,75	2,18		
	Tertil 3	1,09	0,65	1,84	NS	
CINTURA	Tertil 1	1,00				
	Tertil 2	1,00	0,49	2,06		
	Tertil 3	0,83	0,40	1,70	NS	

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB).

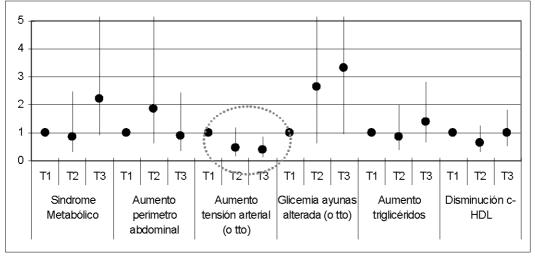
En las **figuras 20 y 21** se muestra el riesgo de presentar SM y cada uno de los criterios que lo componen, separando hombres de mujeres. La prevalencia de los criterios de tensión arterial, obesidad abdominal y bajo colesterol HDL fue menor entre los hombres con mayor adherencia a la dieta mediterránea, pero sin alcanzar significación estadística. Entre las mujeres que mayor adherencia al patrón referían (tertil 3), la prevalencia del criterio de tensión arterial era 2 veces inferior a la de las mujeres más alejadas del patrón.

Figura 20. OR ajustada¹ de presentar Síndrome Metabólico y cada uno de sus criterios según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea (HOMBRES). ENCA, n=232.



T1, T2, T3= Tertiles de adherencia a la Dieta Mediterránea. ¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, energía, tabaco, antecedentes familiares de DM2, clase social, estar a dieta y % energía respecto GEB.

Figura 21. OR ajustada¹ de presentar Síndrome Metabólico y cada uno de sus criterios según el tertil de puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea (MUJERES). ENCA, n=300.



T1, T2, T3= Tertiles de adherencia a la Dieta Mediterránea. ¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, energía, tabaco, antecedentes familiares de DM2, clase social, estar a dieta y % energía respecto GEB.

Además de valorar la asociación entre SM y la dieta mediterránea en global, se valoró la prevalencia de cada criterio de SM en función de la ingesta de los alimentos que componen esta escala de adherencia a la Dieta Mediterránea.

En la **tabla 44 (a, b, c)** se puede observar que todos los criterios de SM se vieron afectados de manera beneficiosa por unos u otros de los alimentos incluidos en esta escala, a a excepción del criterio de glucemia alterada o tratamiento antidiabético prescrito.

Se observó que el consumo de lácteos ricos en grasa se asociaba a mayor prevalencia de obesidad abdominal. El consumo de carne roja se asociaba a mayor prevalencia de tensión arterial (TA) elevada o tratamiento para HTA, en cambio el consumo moderado de vino tinto se asociaba a menor prevalencia de TA elevada en mujeres y a menor prevalencia de colesterol HDL disminuido en hombres. El consumo de fruta se asociaba a menor prevalencia de TG elevados.

Cuando se observó lo que sucedía con el criterio de glucemia en ayunas alterada o tratamiento antidiabético, se observó que la prevalencia de este criterio era significativamente más alta entre los sujetos que referían consumir menos lácteos ricos en grasa. Por otro lado, el consumo moderado de vino tinto en hombres se asociaba a menor prevalencia de este criterio.

Tabla 44.a. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA. n=532.

CRITERIO DE SM	Grupo de alimentos	OR¹ (IC 95%) por Tertil de Ingesta			
		T1	T2	Т3	
	Cereales	1,00	1,40 (0,80-2,46)	1,63 (0,92-2,46)	
	Frutas	1,00	0,85 (0,48-1,50)	1,15 (0,65-2,02)	
	Verduras y hortalizas	1,00	0,97 (0,55-1,72)	0,79 (0,42-1,48)	
	Legumbres	1,00	0,97 (0,56-1,70)	0,98 (0,55-1,73)	
	Pescado	1,00	0,97 (0,56-1,71)	1,13 (0,63-2,03)	
TA≥130/85 o tratamiento.	Frutos secos	1,00	0,73 (0,41-1,28)	0,83 (0,47-1,46)	
	Lácteos con grasa entera	1,00	1,75 (0,98-3,11)	1,70 (0,92-3,12)	
	Carne roja y derivados	1,00	1,89 (1,06-3,36)*	2,16 (1,19-3,95)*	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,86 (0,49-1,51)	0,83 (0,45-1,55)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	1,09 (0,73-1,62)	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,45 (0,27-0,74)**	n.a.	

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). *p<0,05. ** p<0,01. MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. TA: Tesión Arterial.

Tabla 44.b. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

CRITERIO	Grupo de alimentos	OR¹ (IC 95%) por Tertil de Ingesta			
DE SM		T1	T2	Т3	
	Cereales	1,00	1,01 (0,43-2,34)	1,07 (0,47-2,44)	
	Frutas	1,00	1,29 (0,52-3,22)	2,11 (0,89-5,03)	
	Verduras y hortalizas	1,00	1,61 (0,66-3,90)	1,74 (0,66-4,55)	
	Legumbres	1,00	2,16 (0,92-5,04)	1,82 (0,71-4,68)	
	Pescado	1,00	0,57 (0,24-1,36)	1,13 (0,49-2,62)	
GLUCEMIA ≥110 o tto.	Frutos secos	1,00	0,70 (0,30-1,65)	2,19 (0,96-5,00)	
	Lácteos con grasa entera	1,00	0,57 (0,25-1,30)	0,23 (0,08-0,67)**	
	Carne roja y derivados	1,00	0,72 (0,33-1,57)	0,60 (0,25-1,43)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,70 (0,30-1,66)	0,45 (0,19-1,11)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,45 (0,23-0,88)*	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	1,56 (0,82-2,98)	n.a.	
	Cereales	1,00	0,79 (0,50-1,26)	0,85 (0,54-1,35)	
	Frutas	1,00	0,69 (0,42-1,13)	0,77 (0,47-1,25)	
	Verduras y hortalizas	1,00	1,31 (0,82-2,08)	1,17 (0,71-1,92)	
	Legumbres	1,00	1,05 (0,66-1,68)	1,36 (0,84-2,19)	
	Pescado	1,00	0,79 (0,50-1,26)	0,97 (0,61-1,56)	
HDL <40 (♂) o <50 (♀)	Frutos secos	1,00	0,77 (0,48-1,23)	0,89 (0,56-1,41)	
(+)	Lácteos con grasa entera	1,00	1,26 (0,80-1,99)	0,90 (0,56-1,44)	
	Carne roja y derivados	1,00	0,94 (0,59-1,50)	1,00 (0,62-1,61)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,81 (0,52-1,31)	0,93 (0,59-1,48)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,49 (0,33-0,73)**	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,85 (0,46-1,56)	n.a.	

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). *p<0,05. ** p<0,01. MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. Tto: Tratamiento específico. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

Tabla 44.c. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

CRITERIO	Grupo de alimentos	OR¹ (IC 95%) por Tertil de Ingesta			
DE SM		T1	T2	Т3	
	Cereales	1,00	1,37 (0,79-2,37)	0,89 (0,51-1,57)	
	Frutas	1,00	0,46 (0,26-0,83)**	0,68 (0,40-1,17)	
	Verduras y hortalizas	1,00	1,62 (0,97-2,71)	1,07 (0,61-1,88)	
	Legumbres	1,00	1,30 (0,75-2,25)	1,29 (0,72-2,32)	
	Pescado	1,00	0,61 (0,35-1,06)	0,83 (0,47-1,45)	
TG ≥ 150	Frutos secos	1,00	1,34 (0,81-2,22)	0,91 (0,53-1,55)	
	Lácteos con grasa entera	1,00	0,62 (0,35-1,09)	0,71 (0,39-1,31)	
	Carne roja y derivados	1,00	1,34 (0,81-2,22)	0,87 (0,51-1,49)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,85 (0,50-1,43)	1,28 (0,77-2,11)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,83 (0,45-1,55)	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,96 (0,62-1,49)	n.a.	
	Cereales	1,00	0,92 (0,43-1,57)	1,16 (0,56-2,42)	
	Frutas	1,00	0,68 (0,33-1,39)	0,86 (0,44-1,70)	
	Verduras y hortalizas	1,00	1,32 (0,62-2,282)	0,94 (0,46-1,03)	
	Legumbres	1,00	0,67 (0,34-1,32)	0,94 (0,46-1,93)	
CIRCUNF.	Pescado	1,00	0,63 (0,29-1,35)	0,54 (0,25-1,20)	
CINTURA >102 (ਨੈ)	Frutos secos	1,00	1,31 (0,62-2,80)	0,88 (0,41-1,90)	
o >88 (♀)	Lácteos con grasa entera	1,00	1,54 (0,78-3,06)	2,04 (1,01-4,15)*	
	Carne roja y derivados	1,00	0,69 (0,35-1,40)	1,01 (0,50-2,07)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	1,18 (0,54-2,57)	1,14 (0,49-2,65)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	1,06 (0,43-2,65)	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,84 (0,47-1,51)	n.a.	

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas.

4.4.3. Adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

Además de los criterios incluidos en el SM, en este estudio se analizaron otras variables no incluidas en la definición de SM, disponibles en ENCA y que han sido relacionadas con las ECV, como son el colesterol-LDL, la resistencia a la insulina (RI), medida mediante insulinemia e índice HOMA-IR, el *Insulin Growth Factor-I* y la homocisteína. En la **tabla 45 (a, b, c)** se muestra la asociación entre el tertil de consumo de dieta mediterránea y cada uno de sus componentes y la prevalencia de estas variables.

Para el colesterol LDL se eligió como punto de corte una cifra de colesterol LDL ≥130 mg/dl, que el umbral señalado por la guía ATPIII para iniciar los cambios terapéuticos del estilo de vida². Un 57,3% de la muestra ENCA presentaban cifras de LDL iguales o superiores a 130 mg/dl. Para la insulinemia en ayunas y el índice HOMA-IR se eligió el punto de corte obtenido mediante el percentil 90 en sujetos de ENCA sin RI (insulinemia ≥14 e índice HOMA-IR ≥2,9), y lo cumplían el 27,2% y el 32,3% de la muestra ENCA respectivamente. Para la hiperhomocisteinemia se eligió el punto de corte ≥15²28, y este umbral lo igualaban o superaban el 21,3% de los sujetos. Para el IGF-I, ante la ausencia de consenso sobre un punto de corte, se eligió el percentil 50 específico para cada sexo (Hombres IGF ≥ 162 ng/ml y Mujeres IGF ≥158 ng/ml)

Los sujetos con mayores niveles de colesterol LDL presentaban mayores puntuaciones en la escala de adherencia a Dieta Mediterránea. Estos sujetos refirieron un consumo significativamente superior de pescado y su dieta tenía mayor proporción de grasas MUFA que SFA. En cambio el consumo de fruta se asoció con menor prevalencia de colesterol LDL elevado.

En cuanto al nivel de homocisteína, los sujetos en el tercer tertil de puntuación de la escala de adherencia a Dieta Mediterránea tenían menos riesgo de presentar hiperhomocisteinemia que los sujetos en el primer tertil de adherencia. Este menor riesgo venía otorgado principalmente por su mayor consumo de frutas y verduras y la mayor ratio de grasas monoinsaturadas respecto a saturadas.

Respecto a la resistencia a la insulina, el mayor consumo de MUFA respecto a SFA se asoció a menor resistencia a la insulina, valorado tanto mediante hiperinsulinemia como mediante el índice HOMA. Además, los sujetos con mayor consumo de cereales mostraron menor prevalencia de hiperinsulinemia y los sujetos con mayor consumo de fruta presentaron menor índice HOMA-IR.

Por último, la mayor puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea se asoció a menores niveles de IGF-I, fundamentalmente debido a la mayor ingesta de verduras y frutos secos, al consumo moderado de vino tinto (en hombres), y a la mayor proporción de grasas monoinsaturadas respecto a saturadas.

Tabla 45.a. OR de presentar otras variables según el tertil de puntuación y el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

	Grupo de alimentos	OR ¹ (IC 95%) por Tertil			
	Grapo de difficilios		T2	Т3	
	Dieta Mediterránea	1,00	1,75 (1,08-2,83)*	1,29 (0,81-2,06)	
	Cereales	1,00	0,86 (0,52-1,42)	0,62 (0,37-1,02)	
	Frutas	1,00	0,59 (0,35-0,98)*	0,53 (0,32-0,90)*	
	Verduras y hortalizas	1,00	1,56 (0,95-2,57)	1,59 (0,92-2,76)	
	Legumbres	1,00	0,83 (0,50-1,35)	0,74 (0,44-1,26)	
LDL ≥130	Pescado	1,00	1,92 (1,17-3,17)*	1,68 (0,99-2,82)	
EBE 2130	Frutos secos	1,00	1,09 (0,68-1,75)	1,37 (0,79-2,36)	
	Lácteos con grasa entera	1,00	0,68 (0,40-1,15)	0,61 (0,35-1,04)	
	Carne roja y derivados	1,00	1,04 (0,63-1,74)	0,90 (0,54-1,50)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	1,09 (0,67-1,80)	1,37 (0,79-2,36)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,84 (0,59-1,19)	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	1,11 (0,76-2,66)	n.a.	
	Dieta Mediterránea	1,00	0,85 (0,47-1,51)	0,55 (0,30-0,99)*	
	Cereales	1,00	1,33 (0,74-2,38)	0,97 (0,54-1,74)	
	Frutas	1,00	0,70 (0,39-1,24)	0,50 (0,27-0,90)*	
	Verduras y hortalizas	1,00	0,81 (0,46-1,41)	0,49 (0,26-0,92)*	
	Legumbres	1,00	1,24 (0,70-2,20)	1,18 (0,64-2,16)	
HOMOCIST.	Pescado	1,00	0,74 (0,42-1,32)	0,61 (0,33-1,12)	
≥15	Frutos secos	1,00	1,02 (0,58-1,80)	0,79 (0,44-1,42)	
	Lácteos con grasa entera	1,00	1,22 (0,69-2,17)	1,35 (0,75-2,43)	
	Carne roja y derivados	1,00	0,95 (0,54-1,68)	0,97 (0,53-1,77)	
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,50 (0,28-0,92)*	0,82 (0,47-1,43)	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,73 (0,39-1,37)	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,57 (0,21-1,53)	n.a.	

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. IGF I ajustado por IGF BP3.IGF I ajustado por IGF BP3.* p<0,05 **p<0,01

Tabla 45.b. OR de presentar otras variables según el tertil de puntuación y el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

	Grupo de		OR¹ (IC 95%) por Tertil			
	alimentos	T1	T2	Т3		
	Dieta Mediterránea	1,00	0,77 (0,44-1,35)	0,71 (0,41-1,22)		
	Cereales	1,00	0,50 (0,28-0,90)*	0,48 (0,26-0,88)*		
	Frutas	1,00	0,64 (0,34-1,21)	1,26 (0,70-2,25)		
	Verduras y hortalizas	1,00	1,36 (0,75-2,48)	0,91 (0,47-1,75)		
	Legumbres	1,00	0,64 (0,35-1,18)	1,47 (0,79-2,72)		
INSULINA>14	Pescado	1,00	1,17 (0,66-2,06)	1,29 (0,74-2,27)		
	Frutos secos	1,00	0,90 (0,50-1,52)	0,98 (0,53-1,80)		
	Lácteos con grasa entera	1,00	1,42 (0,77-2,62)	0,93 (0,48-1,82)		
	Carne roja y derivados	1,00	0,82 (0,46-1,47)	1,05 (0,57-1,92)		
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,54 (0,30-0,99)*	0,51 (0,27-0,98)*		
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,71 (0,37-1,37)	n.a.		
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,87 (0,54-1,41)	n.a.		
	Dieta Mediterránea	1,00	0,89 (0,52-1,52)	0,94 (0,56-1,57)		
	Cereales	1,00	0,69 (0,41-1,16)	0,77 (0,47-1,29)		
	Frutas	1,00	0,51 (0,28-0,91)*	0,88 (0,51-1,51)		
	Verduras y hortalizas	1,00	1,34 (0,79-2,27)	1,24 (0,71-2,17)		
	Legumbres	1,00	0,93 (0,55-1,55)	1,31 (0,77-2,26)		
HOMA > 2,9	Pescado	1,00	0,96 (0,56-1,63)	1,31 (0,78-2,23)		
	Frutos secos	1,00	0,83 (0,48-1,44)	1,27 (0,73-2,22)		
	Lácteos con grasa entera	1,00	1,18 (0,72-1,96)	0,93 (0,55-1,57)		
	Carne roja y derivados	1,00	0,98 (0,59-1,64)	1,01 (0,59-1,71)		
	Ratio MUFA:SFA	1,00	0,64 (0,37-1,11)	0,47 (0,26-0,87)*		
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,89 (0,61-1,29)	n.a.		
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	0,83 (0,54-1,27)	n.a.		

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). IGF I ajustado por IGF BP3. * p<0,05 **p<0,01 MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. IGF I ajustado por IGF BP3

Tabla 45.c. OR de presentar otras variables según el tertil de puntuación y el tertil de ingesta de cada alimento incluido en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. ENCA, n=532.

	Grupo de	OR ¹ (IC 95%) por Tertil			
alimentos		T1	T2	Т3	
	Dieta Mediterránea	1,00	0,59 (0,35-0,99)*	0,55 (0,33-0,92)*	
	Cereales	1,00	1,33 (0,80-2,22)	1,28 (0,77-2,13)	
	Frutas	1,00	0,86 (0,51-1,44)	1,26 (0,76-2,80)	
	Verduras y hortalizas	1,00	0,57 (0,34-0,96)*	0,53 (0,29-0,97)*	
	Legumbres	1,00	0,69 (0,42-1,14)	0,93 (0,55-1,56)	
IGF I ≥ p50	Pescado	1,00	1,04 (0,60-1,78)	1,02 (0,57-1,81)	
	Frutos secos	1,00	0,64 (0,37-1,11)	0,54 (0,31-0,94)*	
	Lácteos con grasa entera	1,00	0,58 (0,33-1,02)	0,74 (0,41-1,34)	
	Carne roja y derivados	1,00	0,85 (0,51-1,42)	0,91 (0,54-1,54)	
	Ratio MUFA: SFA	1,00	0,69 (0,40-1,21)	0,48 (0,26-0,89)*	
	Alcohol vino tinto Hombres	1,00	0,51 (0,27-0,95)*	n.a.	
	Alcohol vino tinto Mujeres	1,00	1,03 (0,67-1,56)	n.a.	

¹Ajustado por sexo (excepto vino), edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). IGF: Insulin Growth Factor. MUFA: Grasas monoinsaturadas. SFA: Grasas saturadas. IGF I ajustado por IGF BP3. *p<0,05 **p<0,01

En resumen, la dieta mediterránea y la mayoría de los alimentos que la forman se asociaban de manera beneficiosa con una menor prevalencia de SM y de sus componentes, al igual que con las variables no incluidas en el Síndrome.

4.5. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y CONSUMO DE LÁCTEOS EN POBLACIÓN CANARIA

4.5.1. El consumo de lácteos en la población canaria

La población canaria participante en ENCA muestra un consumo medio de lácteos de 559,3 gramos diarios (DT 310,2) Para poder realizar el análisis entre el consumo de lácteos en sujetos con el SM y sujetos sin el SM, dicho consumo se estandarizó para una dieta de 2500 kcal en hombres y 2000 en mujeres. De este modo, el consumo medio de lácteos (estandarizado) fue de 571,4 g/d (DT 284,8 g), siendo la mediana de 558,5 y el rango intercuartil de 382,7 a 730 g/d.

En la **tabla 46 (a, b)** se muestran las variables sociodemográficas, del estado de salud y del estilo de vida, relacionadas con el consumo de lácteos en un análisis crudo. Las únicas variables que aumentaban significativamente el consumo global de lácteos fueron no ser fumador y tener antecedentes de DM2 (aunque esta última no alcanzó la significación estadística)

Tabla 46.a. Comparación del consumo medio de lácteos, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.

	Consumo de lácteos (g/d)				
VARIABLE	n	Х	(DT)	Р	
Sexo					
Hombre	249	574,92	321,35		
Mujer	329	568,75	254,08	NS	
Edad					
18-24 años	58	639,31	313,66		
25-34 años	92	520,08	266,59		
35-44 años	126	570.63	292,24		
45-54 años	111	566,36	283,15		
55-64 años	104	576,73	276,01		
65-75 años	85	588,15	277,89	NS	
Estudios					
Inferior a primarios	206	567,22	302,76		
Primarios	151	543.75	270,04		
Secundarios	140	579.66	277,07		
Universitarios	77	619,91	281.09	NS	
Clase social		1	_== 1,100		
Alta	73	599,23	291,15		
Media	160	586,94	277,56		
Baja	291	553,55	287,25	NS	

X Media, (DT) Desviación Típica, IMC Índice de Masa Corporal, HTA Hipertensión DM2 Diabetes Mellitus tipo 2 ECV Enfermedad cardiovascular, p Prueba T comparación de medias, NS No Significativo

Tabla 46.b. Comparación del consumo medio de lácteos, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.

		Concumo do I	áctaca (a/d)		
	Consumo de lácteos (g/d)				
VARIABLE	n	X	(DT)	Р	
Categorías IMC					
Delgado	34	544,21	246,58		
Normopeso	201	570,33	287,69		
Sobrepeso	215	563,78	299,11		
Obesidad	122	585,99	266,68	NS	
Consumo de tabaco					
No	248	600,55	276,97		
Ex-fumador	125	585,91	287,62		
Fumador	171	510,25	284,84	0,004	
Actividad Física				·	
Sedentario	366	562,66	285,01		
Ligera	146	577,30	259,59		
Moderada ∕Vigorosa	57	590,86	347,38	NS	
Antecedentes HTA					
No	436	570,42	282,00		
Sí	86	592,28	264,75		
Antecedentes DM2					
No	518	564,62	289,04		
Sí	38	652,31	245,03	0,069	
Antecedentes Hipercolesterolemia					
No	298	571,24	303,01		
Sí	133	589,81	244,21	NS	
Antecedentes ECV					
No	551	568,28	281,81		
Sí	18	592,36	386,40	NS	
Realizó dieta en último año					
No	407	564,44	288,70		
Sí	170	588,09	275,43	NS	

X Media, (DT) Desviación Típica, IMC Índice de Masa Corporal, HTA Hipertensión DM2 Diabetes Mellitus tipo 2 ECV Enfermedad cardiovascular, p Prueba T comparación de medias, NS No Significativo

4.5.2. Consumo de lácteos y prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

Un análisis crudo (**tabla 47**) mostró que los sujetos con SM referían consumir una cantidad ligeramente superior de lácteos que los sujetos sin SM, pero estas diferencias no fueron significativas. Al analizar cada tipo de lácteo, se observó que los sujetos que presentaban SM referían consumir mayor cantidad de lácteos bajos en grasa que los sujetos sin SM. El resto de los lácteos no se vieron afectados significativamente.

Tabla 47. Consumo medio de lácteos y subtipos de lácteos según la presencia de Síndrome Metabólico. ENCA, n= 578.

	SM	N	Media	DT	n
	3111	11	Media	וט	р
Lácteos global	No	437	562,54	279,58	
	Sí	141	598,81	299,78	NS
Lácteos sólidos	No	437	63,21	50,81	
	Sí	141	68,10	58,98	NS
Lácteos líquidos	No	437	499,34	285,07	
	Sí	141	530,72	308,97	NS
Lácteos con grasa animal	No	437	469,18	297,80	
	Sí	141	482,29	322,08	NS
Lácteos con grasa vegetal	No	437	90,47	208,97	
	Sí	141	113,95	243,73	NS
Lácteos con grasa entera	No	437	313,91	267,93	
	Sí	141	277,23	268,73	NS
Lácteos bajos en grasa	No	437	248,64	293,69	
	Sí	141	321,59	321,56	0,013

SM: Síndrome Metabólico. N.: Tamaño. DT: Desviación Típica. p= prueba de comparación de medias. NS: No Significativo.

Al igual que el proceso seguido en la Dieta Mediterránea, para poder efectuar una regresión logística, el consumo de cada tipo de lácteo se dividió en dos grupos: consumo SUPERIOR o IGUAL a la mediana (percentil ≥50) frente a consumo INFERIOR a la mediana (percentil<50) A continuación (datos no mostrados) se describen las variables asociadas a mayor consumo:

- ✓ De lácteos en general: mayor nivel de estudios, no fumadores
- ✓ De lácteos sólidos: mayor edad, mayor consumo energético
- ✓ De lácteos líquidos: no fumadores, menor consumo energético
- ✓ De lácteos con grasa animal: mayor nivel de estudios
- ✓ De lácteos con grasa vegetal: menor edad, menor nivel de estudios, menor actividad física, no fumadores
- ✓ De lácteos con grasa entera: no hacer dieta, mayor consumo energético
- ✓ De lácteos bajos en grasa: mujer, estudios universitarios, no fumador, realizar dieta

En la tabla 48 se muestra la distribución del consumo de lácteos para cada sexo.

Tabla 48. Distribución por sexos del consumo de cada tipo de lácteos. ENCA, n=578.

Animal (g/d) Hombre 1 83 246,33 131,52 0,00 427,35 649,37 63,80 427,80 649,37								
Global (g/d) Hombre 2 83 553,76 63,80 427,80 649,37		Sexo	Terti I	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
Global (g/d) 3 83 924,67 239,58 656,26 1679,31			1	83	246,33	131,52	00,0	427,35
Global (g/d) 1 110 306,74 107,05 0,00 441,25 Mujer 2 110 550,32 58,06 443,28 643,62 3 109 849,36 177,48 644,63 1568,10 Hombre 2 83 52,85 11,39 35,43 75,98 3 83 123,73 41,42 76,04 258,52 36,52 Mujer 2 110 50,15 14,01 28,78 79,76 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 4 11 83 181,60 121,22 0,00 359,14 4 11 110 237,49 108,98 0,00 375,72 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 4 11 110 237,49 108,98 0,00 375,72 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73		Hombre	2	83	553,76	63,80	427,80	649,37
Mujer 1 110 306,74 107,05 0,00 441,28 3 109 849,36 177,48 644,63 1568,10 4 1 83 17,82 11,77 0,00 35,36 56lidos (g/d) 1 83 52,85 11,39 35,43 75,98 3 83 123,73 41,42 76,04 258,52 11,39 4 1 110 13,45 8,82 0,00 28,61 5 1 110 50,15 14,01 28,78 79,76 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 4 1 83 181,60 121,22 0,00 359,14 5 1 1 110 237,49 108,98 0,00 375,72 4 1 110 237,49 108,98 0,00 375,72 4 1 83 135,19 83,96 0,00 297,07	Clobal (a/d)		3	83	924,67	239,58	656,26	1679,32
Sólidos (g/d) Hombre A	Global (g/d)		1	110	306,74	107,05	00,0	441,25
Sólidos (g/d) 1 83 17,82 11,77 0,00 35,36 2 83 52,85 11,39 35,43 75,98 3 83 123,73 41,42 76,04 258,52 4 1 110 13,45 8,82 0,00 28,61 Mujer 2 110 50,15 14,01 28,78 79,76 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 4 Hombre 2 83 487,68 57,94 361,03 568,39 3 83 861,07 256,08 569,16 1674,0 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 Mujer 1 83 135,19 83,96 0,00 297,07 4 Hombre 2 83 473,28 87,76 311,80 606,17 Animal (g/d) 3 83 852,19 239,39 607,79 1641,77 Mujer 1 110 160,43 90,58 0,00 308,75 Mujer 1 110 160,43 90,58 0,00 308,75 1 110 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 160,43 75,47 311,25 570,41 1 110 170 170,44 182,41 571,19 1542,81		Mujer	2	110	550,32	58,06	443,28	643,62
Hombre 2 83 52,85 11,39 35,43 75,98 Sólidos (g/d) Mujer 1 110 13,45 8,82 0,00 28,61 Mujer 2 110 50,15 14,01 28,78 79,76 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 Hombre 2 83 487,68 57,94 361,03 568,39 3 83 861,07 256,08 569,16 1674,0 Mujer 1 110 237,49 108,98 0,00 375,72 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 Hombre 2 83 473,28 87,76 311,80 606,17 3 83 852,19 239,39 607,79 1641,73 3 83 852,19 239,39 607,79 1641,73 4 1 110 160,43<			3	109	849,36	177,48	644,63	1568,10
Sólidos (g/d) 3 83 123,73 41,42 76,04 258,52 Mujer 1 110 13,45 8,82 0,00 28,61 2 110 50,15 14,01 28,78 79,76 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 4 1 83 181,60 121,22 0,00 359,14 4 2 83 487,68 57,94 361,03 568,39 3 3 83 861,07 256,08 569,16 1674,0 4 1 110 237,49 108,98 0,00 375,72 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 4 1 83 135,19 83,96 0,00 297,07 4 1 83 135,19 83,96 0,00 297,07 4 1 83 473,28 87,76 311,80 606,17			1	83	17,82	11,77	00,0	35,36
Solidos (g/d) Mujer 1		Hombre	2	83	52,85	11,39	35,43	75,98
Hombre 1 110 13,45 8,82 0,00 28,61	Sálidos (a/d)		3	83	123,73	41,42	76,04	258,52
Hombre 3 109 128,84 40,69 79,81 273,92 1 83 181,60 121,22 0,00 359,14 1 100 359,14 361,03 568,39 3 3 3 3 3 3 3 3 3	Solidos (g/d)		1	110	13,45	8,82	00,0	28,61
Hombre Hombre 1 83 181,60 121,22 0,00 359,14		Mujer	2	110	50,15	14,01	28,78	79,76
Líquidos (g/d) Hombre 2 83 487,68 57,94 361,03 568,39 Mujer 3 83 861,07 256,08 569,16 1674,0 Mujer 1 110 237,49 108,98 0,00 375,72 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 3 109 798,28 187,25 587,80 1539,73 4 1 83 135,19 83,96 0,00 297,07 3 83 852,19 239,39 607,79 1641,73 4 1 110 160,43 90,58 0,00 308,75 5 1 1 10 448,37 75,47 311,25 570,41 4 1 190 0,00 0,00 0,00 0,00 0,00			3	109	128,84	40,69	79,81	273,92
Líquidos (g/d) Animal (g/d) Hombre Hombre Hombre Hombre Animal (g/d) Hombre Hombre Hombre Hombre Hombre Hombre Response Res			1	83	181,60	121,22	00,0	359,14
Hombre Animal (g/d) Hombre 1		Hombre	2	83	487,68	57,94	361,03	568,39
Mujer	Líquidos (g/d)		3	83	861,07	256,08	569,16	1674,01
Animal (g/d)	Liquidos (g/a)		1	110	237,49	108,98	00,0	375,72
Animal (g/d)		Mujer	2	110	478,41	61,56	382,17	581,21
Animal (g/d)			3	109	798,28	187,25	587,80	1539,75
Animal (g/d) 3 83 852,19 239,39 607,79 1641,72 Mujer 2 110 448,37 75,47 311,25 570,41 3 109 775,46 182,81 571,19 1542,82 Hombre 1+2 ¹ 190 0,00 0,00 0,00 0,00			1	83	135,19	83,96	00,0	297,07
Animal (g/d) Mujer 1 110 160,43 90,58 0,00 308,75 2 110 448,37 75,47 311,25 570,41 3 109 775,46 182,81 571,19 1542,8: Hombre 1+2 ¹ 190 0,00 0,00 0,00 0,00		Hombre	2	83	473,28	87,76	311,80	606,17
Mujer 2 110 160,43 90,58 0,00 308,75 2 110 448,37 75,47 311,25 570,41 3 109 775,46 182,81 571,19 1542,83 Hombre 1+21 190 0,00 0,00 0,00 0,00	Animal (a/d)		3	83	852,19	239,39	607,79	1641,72
3 109 775,46 182,81 571,19 1542,81 Hombre 1+2 ¹ 190 0,00 0,00 0,00 0,00	Animai (g/d)		1	110	160,43	90,58	00,0	308,75
Hombre 1+2 ¹ 190 0,00 0,00 0,00 0,00		Mujer	2	110	448,37	75,47	311,25	570,41
Hombre ————————————————————————————————————			3	109	775,46	182,81	571,19	1542,83
Hompre 2 50 350 04 288 00 2.44 4264.7		I I I	1+2 ¹	190	00,0	00,0	00,0	00,0
LV:==4=1(=1/4)	\	Hombre	2	59	359,94	288,99	2,44	1261,78
Vegetal (g/d) 1+2 ¹ 230 0,00 0,00 0,00 0,00	vegetai (g/d)	N. Marchan	1+2 ¹	230	0,00	00,0	0,00	0,00
Mujer 2 99 346,20 292,05 6,01 1519,70		iviujer	2	99	346,20	292,05	6,01	1519,76
1 83 70,08 38,86 0,00 140,38			1	83	70,08	38,86	0,00	140,38
Hombre 2 83 274,50 93,44 144,06 456,89		Hombre	2	83	274,50	93,44	144,06	456,89
3 83 714,45 202,24 471,98 1365,73	F=4-= ((-1)		3	83	714,45	202,24	471,98	1365,73
Enteros (g/d) 1 110 60,97 33,29 0,00 117,56	Enteros (g/a)		1	110	60,97	33,29	00,0	117,56
		Mujer	2	110	197,24		118,64	305,17
			3	109	547,82	195,15	311,65	1542,83
1 116 0,00 0,00 0,00 0,00				116				
		Hombre	2					263,16
	Desnatados							1261,78
(g/d) 1 110 1,03 3,23 0,00 18,91								
		Mujer						425,16
		-			651,49		425,52	1519,76

N: Tamaño. DT: Desviación Típica. 1 Se colapsan tertiles 1 y 2 (no consumo)

Para analizar la influencia del consumo de cada tipo de lácteo sobre la prevalencia de SM, se realizaron varios modelos de regresión logística, ajustando por las variables demográficas, del estilo de vida y del estado de salud, y ajustando también cada tipo de lácteos por el consumo del tipo de lácteos complementario (es decir: sólidos con líquidos, grasa animal con grasa vegetal y grasa entera con desnatados) Como se ve en la **tabla 49**, una vez controlados los principales factores de confusión, el consumo de lácteos se asoció a una pequeña y no significativa reducción en la prevalencia de SM.

Tabla 49. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de lácteos en global y de cada tipo de lácteo. ENCA, n=532.

		OD (10.05%)	OD (10 050/)
	OR	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
	TERTIL 1	TERTIL 2	TERTIL 3
LACTEOS			
OR SM crudo	1,00	1,17 (0,74-1,87)	1,09 (0,68-1,75)
OR SM mod. 1	1,00	1,18 (0,72-1,97)	0,89 (0,53-1,49)
OR SM mod. 2	1,00	0,99 (0,55-1,80)	0,88 (0,49-1,60)
LACTEOS ENTEROS			
OR SM crudo	1,00	0,92 (0,58-1,44)	0,65 (0,40-1,04)
OR SM mod. 1	1,00	1,08 (0,66-1,79)	0,88 (0,52-1,48)
OR SM mod. 2	1,00	0,90 (0,51-1,60)	0,56 (0,30-1,05)
OR SM mod. 3	1,00	0,93 (0,52-1,67)	0,68 (0,33-1,42)
LACTEOS BAJOS EN GRASA			
OR SM crudo	1,00	1,14 (0,70-1,86)	1,60 (1,02-2,50)*
OR SM mod. 1	1,00	1,19 (0,70-2,03)	1,25 (0,77-2,04)
OR SM mod. 2	1,00	1,66 (0,88-3,11)	1,73 (0,96-3,13)
OR SM mod. 3	1,00	1,45 (0,73-2,85)	1,42 (0,71-2,84)
LACTEOS GRASA ANIMAL			
OR SM crudo	1,00	0,99 (0,63-1,58)	0,92 (0,58-1,47)
OR SM mod. 1	1,00	0,97 (0,59-1,61)	0,92 (0,55-1,52)
OR SM mod. 2	1,00	0,91 (0,51-1,61)	0,82 (0,45-1,48)
OR SM mod. 3	1,00	0,96 (0,50-1,84)	0,97 (0,49-1,91)
LACTEOS GRASA VEGETAL			
OR SM crudo	1,00	1,17 (0,77-1,78)	n.a.
OR SM mod. 1	1,00	1,22 (0,77-1,94)	n.a.
OR SM mod. 2	1,00	1,31 (0,77-2,22)	n.a.
OR SM mod. 3	1,00	1,33 (0,71-2,51)	n.a.
LACTEOS SÓLIDOS			
OR SM crudo	1,00	0,91 (0,60-1,46)	1,09 (0,69-1,72)
OR SM mod. 1	1,00	1,02 (0,61-1,70)	1,06 (0,63-1,78)
OR SM mod. 2	1,00	0,88 (0,48-1,60)	0,95 (0,52-1,73)
OR SM mod. 3	1,00	0,87 (0,48-1,59)	0,95 (0,52-1,73)
LÁCTEOS LÍQUIDOS			
OR SM crudo	1,00	0,94 (0,59-1,50)	0,97 (0,61-1,55)
OR SM mod. 1	1,00	0,93 (0,56-1,54)	0,83 (0,50-1,38)
OR SM mod. 2	1,00	0,60 (0,33-1,10)	0,82 (0,46-1,47)
OR SM mod. 3	1,00	0,59 (0,32-1,09)	0,81 (0,45-1,46)

n.a. No Aplicable (nº de sujetos que consumen lácteos vegetales insuficiente para hacer 3 categorías, se colapsan tertil 1+2= no consumo, frente tertil 3= consumo) * p<0.05. mod. Modelo 1: Ajustado por edad, sexo e ingesta energética. Modelo 2: Ajustado como modelo 1 y además IMC, estudios, actividad física, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. Modelo 3: Ajustado como modelo 2 y además por el consumo del tipo de lácteo complementario (enteros con bajos en grasa; grasa animal con grasa vegetal; sólidos con líquidos)

Igualmente, al analizar la influencia del consumo de cada tipo de lácteo sobre la prevalencia de los distintos componentes del SM (**tabla 50**), tampoco se observó ninguna asociación significativa.

Tabla 50. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de lácteos. ENCA, n=532.

	Tertil consumo	o-1		IC :	95%	
CRITERIO	lácteos (global)	n	OR ¹	Inferior	Superio r	р
HDL	Tertil 1	178	1,00	-	-	
	Tertil 2	180	0,83	0,51	1,33	
	Tertil 3	174	1,41	0,89	2,26	NS
TG	Tertil 1	178	1,00	-	-	
	Tertil 2	180	0,96	0,57	1,62	
	Tertil 3	174	1,15	0,69	1,92	NS
CINTURA	Tertil 1	178	1,00	-	-	
	Tertil 2	180	0,95	0,46	1,97	
	Tertil 3	174	1,20	0,61	2,38	NS
TA	Tertil 1	178	1,00			
	Tertil 2	180	1,27	0,74	2,16	
	Tertil 3	174	0,83	0,49	1,41	NS
GLUCEMIA	Tertil 1	178	1,00			
	Tertil 2	180	1,99	0,89	4,12	
	Tertil 3	174	1,42	0,64	3,13	NS

¹Ajustado por edad, sexo, IMC, estudios, actividad física, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, ingesta energética, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. TG.: Triglicéridos. TA: Tensión Arterial.

Sin embargo, al analizar la influencia de cada tipo de lácteo sobre la prevalencia de los diferentes criterios que forman el Síndrome Metabólico (**tabla 51**), se observó que el consumo de lácteos con grasa entera se asociaba con mayor prevalencia de obesidad abdominal, mientras que el consumo de lácteos bajos en grasa se asociaba a menor prevalencia de tensión arterial elevada o tratamiento antihipertensivo.

Tabla 51. OR¹ de presentar los criterios de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de cada tipo de lácteo. ENCA, n=532.

CRITERIO DE SM	Tipo de lácteo	OR ¹	(IC 95%) por Te	rtil de Ingesta
DL SIVI		T1	T2	Т3
	Lácteos Sólidos	1,00	0,52 (0,25-1,07)	0,95 (0,47-1,94)
	Lácteos Líquidos	1,00	0,68 (0,33-1,42)	1,23 (0,62-2,45)
CIRCUNF.	Lácteos Grasa Animal	1,00	1,07 (0,50-2,28)	1,34 (0,61-2,98)
CINTURA	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	2,00 (0,94-4,27)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	1,85 (0,83-4,07)	2,58 (1,00-6,51)*
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	1,42 (0,61-3,34)	1,23 (0,50-3,05)
	Lácteos Sólidos	1,00	0,63 (0,28-1,43)	1,37 (0,65-2,92)
	Lácteos Líquidos	1,00	0,87 (0,40-1,91)	1,26 (0,60-2,66)
CLUCEMIA	Lácteos Grasa Animal	1,00	1,63 (0,68-3,85)	1,36 (0,54-3,41)
GLUCEMIA	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	1,77 (0,78-3,98)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	0,86 (0,43-1,74)	0,44 (0,15-1,25)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,96 (0,37-2,51)	1,78 (0,71-4,42)
	Lácteos Sólidos	1,00	0,91 (0,57-1,45)	0,99 (0,62-1,60)
	Lácteos Líquidos	1,00	0,69 (0,43-1,11)	1,27 (0,80-2,01)
HDL	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,70 (0,44-1,13)	1,15 (0,72-1,83)
l upr	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	0,97 (0,63-1,49)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	Bajos En Grasa 1,00 0,96 (0,37-2,51) Sólidos 1,00 0,91 (0,57-1,45) Líquidos 1,00 0,69 (0,43-1,11) Grasa Animal 1,00 0,70 (0,44-1,13) Grasa Vegetal 1,00 0,97 (0,63-1,49) Grasa Entera 1,00 1,17 (0,74-1,85) Bajos En Grasa 1,00 0,79 (0,49-1,28)	0,97 (0,61-1,56)	
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,79 (0,49-1,28)	1,04 (0,65-1,66)
	Lácteos Sólidos	1,00	0,92 (0,56-1,52)	0,59 (0,35-1,01)
	Lácteos Líquidos	1,00	0,87 (0,52-1,46)	0,97 (0,58-1,62)
TG	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,96 (0,58-1,59)	0,73 (0,43-1,22)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	1,52 (0,96-2,41)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	0,72 (0,43-1,19)	0,76 (0,46-1,27)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	1,32 (0,78-2,22)	1,48 (0,88-2,48)
	Lácteos Sólidos	1,00	1,35 (0,80-2,28)	1,39 (0,81-2,38)
	Lácteos Líquidos	1,00	1,28 (0,76-2,14)	0,86 (0,51-1,44)
TA	Lácteos Grasa Animal	1,00	1,16 (0,65-2,01)	0,77 (0,42-1,42)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	0,59 (0,33-1,04)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	1,53 (0,89-2,65)	1,37 (0,72-2,60)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,51 (0,29-0,90)*	0,53 (0,28-1,01)

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, antecedentes familiares de diabetes, clase social, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Ajustado además por el consumo del tipo de lácteo complementario (sólidos con líquidos, grasa animal con grasa vegetal y grasa entera con desnatados) * p<0,05. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. TG.: Triglicéridos. TA: Tensión Arterial.

4.5.3. Consumo de lácteos y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

En cuanto a las variables bioquímicas que no forman parte del Síndrome Metabólico, como se puede ver en la **tabla 52 (a, b)** el consumo de lácteos sólidos se asoció a mayor prevalencia de hiperinsulinemia, mayor índice HOMA de RI y cifras más altas de IGF-I. Por otro lado, el consumo de lácteos con grasa entera se asoció a menores cifras de colesterol LDL.

Tabla 52.a. OR de presentar otras variables según el tertil de consumo de lácteos. ENCA, n=532.

	Grupo de alimentos		OR ¹ (IC 95%)	por Tertil
	Grapo de allinentos	T1	T2	Т3
	Lácteos (Global)	1,00	0,70 (0,44-1,12)	0,69 (0,43-1,12)
	Lácteos Sólidos	1,00	0,62 (0,38-1,00)	0,60 (0,37-1,00)
	Lácteos Líquidos	1,00	0,70 (0,44-1,12)	0,62 (0,38-1,00)
LDL ≥130	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,87 (0,52-1,46)	0,92 (0,54-1,60)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	0,72 (0,44-1,19)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	0,65 (0,40-1,05)	0,50 (0,28-0,88)*
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,82 (0,48-1,38)	0,82 (0,47-1,45)
	Lácteos (Global)	1,00	1,45 (0,81-2,61)	1,35 (0,76-2,42)
	Lácteos Sólidos	1,00	0,84 (0,47-1,50)	0,88 (0,49-1,58)
	Lácteos Líquidos	1,00	1,47 (0,83-2,62)	1,32 (0,74-2,37)
HOMOCIST. ≥15	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,66 (0,37-1,19)	1,04 (0,59-1,82)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	1,03 (0,60-1,76)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	1,34 (0,75-2,38)	1,13 (0,63-2,02)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,75 (0,41-1,36)	0,96 (0,54-1,69)

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, antecedentes familiares de diabetes, clase social, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Ajustado además por el consumo del tipo de lácteo complementario (sólidos con líquidos, grasa animal con grasa vegetal y grasa entera con desnatados) * p<0,05. LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. Homocist.: Homocisteína.

Tabla 52.b. OR de presentar otras variables según el tertil de consumo de lácteos. ENCA, n=532.

	2 1 1: 1		OR ¹ (IC 95%)	por Tertil
	Grupo de alimentos	T1	T2	T3
	Lácteos (Global)	1,00	0,74 (0,42-1,30)	1,18 (0,69-2,02)
	Lácteos Sólidos	1,00	1,60 (0,90-2,86)	2,06 (1,16-3,65)*
	Lácteos Líquidos	1,00	0,59 (0,34-1,05)	0,98 (0,56-1,71)
INSULINA >14	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,77 (0,42-1,40)	0,93 (0,50-1,72)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	0,94 (0,53-1,68)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	1,70 (0,97-2,98)	1,24 (0,63-2,44)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	1,13 (0,60-2,11)	1,19 (0,62-2,28)
	Lácteos (Global)	1,00	0,76 (0,45-1,28)	0,96 (0,58-1,60)
	Lácteos Sólidos	1,00	1,38 (0,81-2,37)	1,88 (1,10-3,20)*
	Lácteos Líquidos	1,00	0,60 (0,36-1,03)	0,84 (0,50-1,41)
HOMA >2,9	Lácteos Grasa Animal	1,00	0,86 (0,49-1,51)	0,85 (0,48-1,54)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	0,88 (0,54-1,43)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	1,26 (0,74-2,11)	0,97 (0,51-1,83)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	0,88 (0,48-1,60)	1,13 (0,61-2,07)
	Lácteos (Global)	1,00	0,94 (0,57-1,55)	1,49 (0,89-2,48)
	Lácteos Sólidos	1,00	1,54 (0,93-2,56)	1,87 (1,10-3,18)*
	Lácteos Líquidos	1,00	1,05 (0,61-1,83)	1,47 (0,81-2,65)
IGF∣≥p50	Lácteos Grasa Animal	1,00	1,05 (0,61-1,83)	1,47 (0,81-2,65)
	Lácteos Grasa Vegetal	1,00	1,41 (0,82-2,43)	n.a.
	Lácteos Grasa Entera	1,00	0,65 (0,39-1,09)	1,10 (0,60-2,01)
	Lácteos Bajos En Grasa	1,00	1,59 (0,91-2,80)	1,58 (0,85-2,93)

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, antecedentes familiares de diabetes, clase social, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, estar a dieta y por porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Ajustado además por el consumo del tipo de lácteo complementario (sólidos con líquidos, grasa animal con grasa vegetal y grasa entera con desnatados). IGF: Insulin Growth Factor. IGF ajustado también por IGF BP3. * p<0,05.

4.6. RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y CONSUMO DE CARBOHIDRATOS EN POBLACIÓN CANARIA

4.6.1. El consumo de carbohidratos en la población canaria

El consumo de CHO se estandarizó para una ingesta de 2500 kcal en hombres y 2000 en mujeres. La ingesta media de CHO en total fue de 235,13 gramos diarios (DT 58,3) y la de fibra fue de 22,71 gramos diarios (DT 9,4).

Como se ve en la **tabla 53 (a, b)**, el consumo de CHO fue significativamente mayor en hombres y exfumadores. El consumo de fibra fue significativamente mayor en hombres, de mayor edad, clase social media, con mayor IMC, no fumadores, con mayor actividad física y con antecedentes de diabetes, hipercolesterolemia o ECV. Los sujetos a dieta (sobre todo por diabetes u otros motivos) también referían mayor consumo de fibra.

Tabla 53.a. Comparación del consumo medio de carbohidratos y fibra, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.

		Consumo de carbohidratos (g/d)			Consumo de fibra (g/d)		
VARIABLE	n	Х	(DT)	Р	Х	(DT)	Р
Sexo							
Hombre	249	264,34	60,29		23,98	9,89	
Mujer	329	213,03	45,85	0,001	21,75	8,92	0,005
Edad							
18-24 años	58	240,12	56,36		20,13	9,04	
25-34 años	92	242,68	57,60		19,92	8,56	
35-44 años	126	235,28	49,32		23,11	8,81	
45-54 años	112	223,86	58,55		23,31	8,74	
55-64 años	104	232,22	61,45		24,04	10,31	
65-75 años	85	240,62	66,72	NS	24,37	10,28	0,001 t
Estudios		·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·			•	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
Inferior a primarios	206	240,77	61,17		23,59	9,45	
Primarios	151	231,75	58,16		23,01	9,35	
Secundarios	140	231,11	53,85		20.98	8,18	
Universitarios	78	233,28	59,63	NS	23,12	11,11	NS
Clase social		·			•	·	
Alta	73	225,14	53,28		22,19	8,97	
Media	160	234,34	60,82		24,35	11,66	
Baja	292	237,76	56,07	NS	22,20	7,94	0,054

x: Media DT : Desviación Típica t Test de tendencia p<0,05

Tabla 53.b. Comparación del consumo medio de carbohidratos y fibra, por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud. ENCA, n=578.

		Cor	nsumo	de	Cons	umo de	fihra
			nidratos		00113	(g/d)	libiu
VARIABLE	n	Х	(DT)	P	Х	(g, a, (DT)	Р
	n	X.	(וטו		X.	(01)	Г
Categorías IMC (%)	2.4	220.00	55.40		40.50	7.07	
Delgado	34 201	228,90	55,16		19,59	7,87	
Normopeso		237,81	59,09		22,02	9,03	
Sobrepeso	216	238,40	57,70	NO	23,88	10,20	0.007.1
Obesidad Obesidad	122	226,38	58,95	NS	22,83	8,78	0,007 t
Consumo de tabaco (%)	240	220.07	50.45		22.00	0.44	
No.	248	230,67	53,45		22,68	9,14	
Ex-fumador	126	246,28	67,07	0.047	24,79	10,55	0.004
Fumador	171	233,40	58,75	0,047	21,15	8,70	0,004
Actividad Física (%)	207	222.50	50.50		22.00	0.44	
Sedentario	367 146	232,59	58,53 58.34		22,00 23.91	9,14 9.62	
Ligera		234,77	1	0.077.4		-1	0.04.0.4
Moderada /Vigorosa Antecedentes HTA	57	251,27	54,94	0,077 t	24,33	10,54	0,016 t
Antecedentes HTA No	437	234.80	58,16		23.07	9.59	
Sí	86		61,43	NS		8.78	NS
Antecedentes DM2	00	236,38	61,43	11/5	23,04	0,70	NO
No	519	235.42	58.29		22.38	8.94	
Sí	38		50,29 59.15	0.069	28,96	12,68	0.0001
Antecedentes	30	234,43	59,15	0,009	28,96	12,08	0,0001
Hipercolesterolemia							
No	299	234,40	56,81		22,22	8,94	
Sí	133	234,11	64,12	NS	25,33	10,34	0,002
Antecedentes ECV		·			,	•	,
No	552	234,38	57,72		22,57	9,44	
Sí	18	259,20	74,14	0,076	27,11	8,53	0,044
Realizó dieta último año					•	•	·
No	408	237,03	58,70		21,55	8,69	
Sí	170	229,90	56,61	NS	26,57	10,63	0,001

x: Media DT : Desviación Típica. IMC: Índice de Masa Corporal. HTA: Hipertensión. DM2: Diabetes Mellitus tipo 2. ECV: Enfermedad cardiovascular. t Test de tendencia p<0,05

4.6.2. Consumo de carbohidratos y prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

Un análisis crudo mostró que el consumo medio de CHO era similar entre los sujetos con SM (238,26 DT 60,13) y los sujetos sin SM (234,12 DT 57,8) p=0,464. El consumo de fibra, en cambio, fue significativamente mayor en los sujetos con SM (24,56 DT 9,2) que en los sujetos sin SM (22,12 DT 9,4) p=0,007. La ratio fibra:CHO puede utilizarse como un indicador de la calidad de los CHO consumidos (cuanto mayor sea el porcentaje de fibra respecto al total de CHO, mayor calidad de los CHO) Los sujetos con SM reflejan una mayor calidad de los CHO con una ratio fibra:CHO significativamente mayor (media 10,6% DT 3,8) que nos sujetos sin SM (media 9,6% DT 3,7), p=0,006.

Al analizar cada tipo de CHO y fibra (**tabla 54**), se observó que los sujetos con SM referían consumir mayor cantidad de fibra proveniente de frutas, verduras y hortalizas y menor cantidad de fibra procedente de frutos secos.

Tabla 54. Consumo medio de carbohidratos y fibra según la presencia de Síndrome Metabólico. ENCA, n= 578.

_	SM	N	Media	DT	р
CHO refinados	No	437	133,73	82,22	<u> </u>
	Sí	141	135,84	84,69	NS
CHO integrales	No	437	16,85	35,35	
	Sí	141	17,33	39,80	NS
Fibra de cereales	No	437	5,90	3,36	
	Sí	141	5,82	3,47	NS
Fibra de fruta	No	437	7,97	6,35	
	Sí	141	9,48	5,92	0,013
Fibra de verduras y hortalizas	No	437	6,14	4,72	
	Sí	141	7,33	6,36	0,018
Fibra de legumbres	No	437	0,33	0,28	
	Sí	141	0,37	0,31	NS
Fibra frutos secos	No	437	0,38	0,81	_
	Sí	141	0,25	0,46	0,082

SM: Síndrome Metabólico. DT: Desviación Típica. N: Tamaño. CHO: Carbohidratos.

En la **tabla 55 (a, b)** se describe la ingesta media de cada tipo de alimento en función del tertil de distribución y el sexo. Llama la atención el bajo consumo de cereales integrales entre los hombres, lo que motivó que en vez de tres tertiles, se hicieran solamente dos (no consumo vs sí consumo)

Tabla 55.a. Distribución del consumo de cada tipo de carbohidratos, en tertiles. ENCA, n=578.

Tipo de Carbohidrato	Sexo	Tert	N	Media	DT	Minimo	Máximo
		1	83	196,76	32,15	80,86	237,60
	Hombre	2	83	267,60	14,77	238,60	291,44
Global (g/d)		3	83	328,66	30,37	291,53	466,52
Global (g/d)		1	109	163,60	23,21	109,97	192,94
	Mujer	2	110	212,48	11,03	193,40	230,88
		3	110	262,56	27,41	231,43	371,42
Fibra (g/d)		1	83	14,39	3,51	4,67	19,13
	Hombre	2	83	22,82	1,99	19,49	26,33
		3	83	34,74	8,25	26,52	83,24
		1	109	13,10	2,87	5,69	17,53
	Mujer	2	110	20,68	1,90	17,63	24,33
		3	110	31,40	7,59	24,37	64,64
		1	83	76,03	37,78	0	136,28
	Hombre	2	83	169,86	21,58	137,00	209,69
Refinados (g/d)		3	83	273,24	66,29	209,71	471,59
Reilliauos (g/u)		1	109	44,94	21,39	0	73,39
	Mujer	2	110	98,12	14,13	73,67	121.49
		3	110	171,39	43,61	122,10	338,61
	Hombre	1+2	184	0	0	0	0
	поные	3	65	39,15	49,79	0,53	251,50
Integrales (g/d)		1	170	0	0	0	0
	Mujer	2	49	4,18	2,33	0,41	8,82
		3	110	64,59	44,87	9,69	247,16

Tert. Tertil. DT: Desviación Típica. N: Tamaño. CHO: Carbohidratos.

Tabla 55.b. Distribución del consumo de cada tipo de carbohidratos, en tertiles. ENCA, n=578.

Tipo de Carbohidrato	Sexo	Tert	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
		1	83	3,23	1,29	0,02	4,97
	Hombre	2	83	6,18	0,76	5,04	7,45
Fibra cereales (g/d)		3	83	10,46	3,04	7,46	21,94
		1	109	2,59	0,81	0,26	3,53
	Mujer	2	110	4,68	0,71	3,55	5,99
		3	110	8,71	3,03	5,99	21,21
		1	83	2,52	1,29	0	4,46
1	Hombre	2	83	7,45	1,83	4,52	10,49
- :		3	83	16,68	6,43	10,66	54,58
Fibra fruta (g/d)		1	109	2,76	1,35	0	4,97
	Mujer	2	110	7,11	1,32	4,97	9,51
	-	3	110	13,89	5,17	9,51	46,64
Fibra verduras (g/d)		1	83	2,00	0,81	0	3,03
	Hombre	2	83	4,51	0,86	3,05	6,18
		3	83	11,65	4,91	6,22	46,64 3,03
		1	109	2,48	0,86	0,37	3,87
	Mujer	2	110	5,50	1,15	3,87	7,48
	-	3	110	12,17	5,78	7,49	49,21
		1	83	0,13	0,07	0	0,21
	Hombre	2	83	0,28	0,05	0,21	0,37
		3	83	0,62	0,32	0,38	2,21
Fibra legumbres (g/d)		1	109	0,11	0,06	0	0,19
	Mujer	2	110	0,25	0,05	0,19	0,34
	•	3	109	0,64	0,33	0,34	1,92
		1	83	0,01	0,01	0	0,05
	Hombre	2	83	0,13	0,06	0,06	0,27
		3	83	1,08	1,09	0,27	6,94
Fibra frutos secos (g/d)		1	109	0	0	0	0,02
	Mujer	2	110	0,08	0,04	0,02	0,17
	•	3	109	0,82	1,03	0,18	6,89
		1	106	6,17	1,23	2,77	7,76
	Hombre	2	83	9,43	0,93	7,82	11,00
		3	60	14,47	3,45	11,15	28,91
Ratio fibra:CHO (%)		1	86	6,01	1,16	1,53	7,80
	Mujer	2	110	9,43	1,02	7,80	11,08
	•	3	133	13,80	2,48	11,14	29,18
		-		,	_,		,

Tert. Tertil. DT: Desviación Típica. N: Tamaño. CHO: Carbohidratos.

A continuación (datos no mostrados) se detallan las variables asociadas a mayor consumo (>mediana) de:

- CHO: no fumadores, jóvenes, hombres, estudios inferiores.
- Fibra: sujetos activos físicamente, realizaban dieta.
- CHO refinados: hipertensos conocidos, jóvenes, hombres, con estudios inferiores, sedentarios, que no realizaban dieta.
- CHO integrales: mayor edad, mujeres, con mayores estudios, activos físicamente, que realizaban dieta y exfumadores.
- Fibra procedente de cereales: activos físicamente, hombres.
- Fibra procedente de fruta: mayor edad, activos físicamente, hombres.
- Fibra procedente de verduras: mayor edad, activos físicamente y que realizan dieta.
- Fibra procedente de legumbres: hombres.
- Fibra procedente de frutos secos: mayor edad, con estudios e hipertensos conocidos, y que no hacen dieta.
- Ratio fibra: CHO (calidad de CHO): mayor edad, mujeres, mayor nivel de estudios, con mayor IMC y que estuvieran a dieta.
- Gofio (harina tostada de millo o de trigo): menor nivel de estudios, no fumadores y con antecedentes personales de ECV.

En la **tabla 56 (a, b)** se muestra el análisis de regresión logística que relaciona el tertil de consumo de carbohidratos y fibra con la prevalencia de SM, observándose la ausencia de relación significativa excepto para el consumo de fibra procedente de verduras, que se relacionó con mayor prevalencia de SM como ya se había mencionado al valorar el consumo de verduras en el análisis específico de la adherencia a la Dieta Mediterránea.

Tabla 56.a. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).

T: 1 0110	OR (IC 95%) por Tertil				
Tipo de CHO	T1	T2	Т3		
CHO GLOBAL					
OR SM crudo	1,00	0,88 (0,55-1,42)	1,30 (0,82-2,06)		
OR SM mod. 1	1,00	1,09 (0,65-1,84)	1,27 (0,77-2,10)		
OR SM mod. 2	1,00	0,93 (0,51-1,72)	1,50 (0,82-2,71)		
OR SM mod. 3	1,00	0,91 (0,40-2,05)	1,41 (0,48-4,20)		
FIBRA					
OR SM crudo	1,00	1,33 (0,81-2,18)	2,12 (1,32-3,41)*		
OR SM mod. 1	1,00	1,02 (0,60-1,75)	1,46 (0,86-2,48)		
OR SM mod. 2	1,00	1,06 (0,58-1,94)	1,66 (0,90-3,07)		
OR SM mod. 3	1,00	0,99 (0,47-2,08)	1,52 (0,53-4,30)		
CEREALES REFINADOS					
OR SM crudo	1,00	0,64 (0,40-1,03)	1,00 (0,64-1,57)		
OR SM mod. 1	1,00	0,59 (0,35-1,00)	1,07 (0,65-1,75)		
OR SM mod. 2	1,00	0,96 (0,53-1,73)	1,23 (0,70-2,20)		
OR SM mod. 3	1,00	1,01 (0,52-1,94)	1,26 (0,61-2,64)		
CEREALES INTEGRALES					
OR SM crudo	1,00	0,87 (0,55-1,38)	1,03 (0,64-1,67)		
OR SM mod. 1	1,00	0,93 (0,47-1,84)	1,02 (0,58-1,80)		
OR SM mod. 2	1,00	1,22 (0,55-2,71)	1,08 (0,55-2,14)		
OR SM mod. 3	1,00	1,25 (0,55-2,84)	0,90 (0,44-1,86)		
FIBRA CEREALES					
OR SM crudo	1,00	0,89 (0,56-1,41)	0,87 (0,55-1,38)		
OR SM mod. 1	1,00	1,09 (0,66-1,80)	1,07 (0,64-1,77)		
OR SM mod. 2	1,00	1,11 (0,62-1,99)	0,75 (0,42-1,42)		
OR SM mod. 3	1,00	0,93 (0,50-1,71)	0,55 (0,27-1,10)		

^{*} p<0,05. CHO: Carbohidratos. Modelo 1: Ajustado por edad, sexo e ingesta energética. Modelo 2: Ajustado como modelo 1 y además IMC, estudios, actividad física, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. Modelo 3: Ajustado como modelo 2 y además por el consumo de grasa (saturada, monoinsaturada y poliinsaturada), proteínas, alcohol, magnesio, sodio, glúcidos (excepto tertil consumo carbohidratos y tertil ratio fibra: CHO), fibra (excepto tertil consumo fibra y tertil ratio fibra: CHO) y ratio fibra: CHO (excepto tertil ratio fibra: CHO).

Tabla 56.b. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=578 (modelo crudo) n=532 (modelo ajustado).

Tipo de CHO	OR (IC 95%) por Tertil				
Tipo de Cito	T1	T2	Т3		
FIBRA FRUTA					
OR SM crudo	1,00	1,45 (0,89-2,39)	2,16 (1,34-3,49)*		
OR SM mod. 1	1,00	0,99 (0,57-1,70)	1,38 (0,82-2,33)		
OR SM mod. 2	1,00	0,84 (0,45-1,57)	1,46 (0,82-2,61)		
OR SM mod. 3	1,00	0,70 (0,36-1,38)	1,23 (0,58-2,62)		
FIBRA VERDURAS					
OR SM crudo	1,00	2,07 (1,27-3,36)*	1,70 (1,04-2,78)*		
OR SM mod. 1	1,00	1,78 (1,05-3,00)*	1,21 (0,70-2,08)		
OR SM mod. 2	1,00	2,23 (1,19-4,15)*	1,74 (0,89-3,41)		
OR SM mod. 3	1,00	2,03 (1,04-3,97)*	1,45 (0,62-3,37)		
FIBRA LEGUMBRES					
OR SM crudo	1,00	1,57 (0,98-2,53)	1,39 (0,86-2,25)		
OR SM mod. 1	1,00	1,44 (0,86-2,42)	1,40 (0,82-2,39)		
OR SM mod. 2	1,00	1,50 (0,84-2,69)	1,55 (0,83-2,89)		
OR SM mod. 3	1,00	1,64 (0,89-3,02)	1,59 (0,83-3,07)		
FIBRA FRUTOS SECOS					
OR SM crudo	1,00	0,80 (0,51-1,26)	0,69 (0,44-1,11)		
OR SM mod. 1	1,00	1,03 (0,62-1,70)	1,03 (0,61-1,73)		
OR SM mod. 2	1,00	1,01 (0,57-1,80)	1,10 (0,61-1,99)		
OR SM mod. 3	1,00	0,95 (0,52-1,71)	1,16 (0,62-2,18)		
RATIO FIBRA:CHO	·				
OR SM crudo	1,00	1,70 (1,03-2,80)*	2,26 (1,39-3,67)*		
OR SM mod. 1	1,00	1,42 (0,83-2,44)	1,64 (0,96-2,81)		
OR SM mod. 2	1,00	1,59 (0,83-2,90)	1,89 (0,99-3,61)		
OR SM mod. 3	1,00	1,68 (0,86-3,29)	2,02 (0,95-4,30)		

^{*} p<0,05. CHO: Carbohidratos. Modelo 1: Ajustado por edad, sexo e ingesta energética. Modelo 2: Ajustado como modelo 1 y además IMC, estudios, actividad física, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. Modelo 3: Ajustado como modelo 2 y además por el consumo de grasa (saturada, monoinsaturada y poliinsaturada), proteínas, alcohol, magnesio, sodio, glúcidos (excepto tertil consumo carbohidratos y tertil ratio fibra: CHO), fibra (excepto tertil consumo fibra y tertil ratio fibra: CHO) y ratio fibra: CHO (excepto tertil ratio fibra: CHO).

En la **tabla 57** se muestra la relación entre el consumo global de CHO y la prevalencia de cada criterio que compone el SM, observándose la ausencia de relación significativa.

Tabla 57. OR de presentar cada criterio de SM según el tertil de ingesta de carbohidratos. ENCA, n=532.

	Tertil consumo CHO (global)		OR ¹	IC OR 95%		
CRITERIO		n		Inferior	Superio r	р
Col-HDL	Tertil 1	178	1,00	-	-	
	Tertil 2	182	0,93	0,59	1,48	
	Tertil 3	172	0,93	0,58	1,51	NS
T-1-11-7-1	T-42.4	470				
Triglicéridos	Tertil 1	178	1,00	-	<u>-</u>	
	Tertil 2	182	1,01	0,60	1,72	
	Tertil 3	172	1,37	0,81	2,30	NS
Cintura	Tertil 1	178	1,00	-	-	
	Tertil 2	182	0,96	0,48	1,91	
	Tertil 3	172	1,07	0,52	2,18	NS
НТА	Tertil 1	178	1.00			
1117	Tertil 2	182	0,64	0,38	1,09	
	Tertil 3	172	0,79	0,46	1,37	NS
			,		·	
Glucemia	Tertil 1	178	1,00			
	Tertil 2	182	1,40	0,67	2,89	
	Tertil 3	172	0,65	0,30	1,42	NS

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. CHO: Carbohidratos.

En la **tabla 58 (a, b)** se muestra la relación entre el consumo de cada tipo de CHO y la prevalencia de cada criterio de SM. Se puede observar que el consumo de cereales refinados se asocia a mayor prevalencia de tensión arterial elevada mientras que el consumo de cereales integrales se asocia a menor prevalencia de hipertrigliceridemia. El consumo de fibra (consumo global y como porcentaje respecto a CHO) y especialmente de fibra procedente de legumbres se asoció a mayor prevalencia de glucemia en ayunas alterada o tratamiento para diabetes. Pero el consumo de fibra también se asoció a a menor prevalencia de cifras bajas de colesterol-HDL, mientras que la fibra procedente de verduras se asoció a una menor prevalencia de tensión arterial elevada.

Tabla 58.a. OR de presentar cada criterio de Síndrome Metabólico según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532.

		_			
Criterio de SM	Tipo de CHO	OR ¹ (IC 95%) por Tertil			
		T1	T2	Т3	
	Fibra (g/d)	1,00	0,68 (0,33-1,38)	0,87 (0,42-1,79)	
	Refinados (g/d)	1,00	0,88 (0,44-1,77)	1,07 (0,54-2,11)	
	Integrales (g/d)	1,00	0,98 (0,38-2,52)	1,02 (0,46-2,26)	
	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,44 (0,72-2,88)	1,34 (0,68-2,66)	
CIRCUNF. CINTURA	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,77 (0,38-1,56)	0,79 (0,40-1,57)	
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,25 (0,62-2,53)	0,61 (0,28-1,32)	
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	0,68 (0,34-1,34)	0,95 (0,46-1,94)	
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	1,49 (0,73-3,02)	0,95 (0,47-1,92)	
	Ratio Fibra: CHO (%)	1,00	0,78 (0,38-1,62)	0,97 (0,47-2,00)	
	Fibra (g/d)	1,00	1,18 (0,69-2,02)	0,76 (0,43-1,32)	
	Refinados (g/d)	1,00	1,69 (0,99-2,89)	2,65 (1,52-4,63)**	
	Integrales (g/d)	1,00	0,78 (0,39-1,56)	0,74 (0,40-1,34)	
	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,40 (0,83-2,37)	1,23 (0,72-2,09)	
TENSION ARTERIAL	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,65 (0,38-1,10)	0,90 (0,53-1,54)	
	Fibra verduras (g/d)	1,00	0,88 (0,52-1,51)	0,56 (0,32-0,99)*	
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	1,04 (0,62-1,75)	0,98 (0,57-1,68)	
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,81 (0,47-1,38)	0,86 (0,51-1,46)	
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	0,95 (0,59-1,64)	0,80 (0,45-1,42)	
	Fibra (g/d)	1,00	3,11 (1,27-7,60)*	2,92 (1,17-7,31)*	
	Refinados (g/d)	1,00	0,61 (0,29-1,31)	0,79 (0,39-1,63)	
GLUCEMIA	Integrales (g/d)	1,00	0,91 (0,32-2,60)	1,15 (0,47-2,81)	
	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,08 (0,51-2,26)	1,06 (0,52-2,18)	
	Fibra fruta (g/d)	1,00	1,22 (0,55-2,71)	1,51 (0,70-3,23)	
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,12 (0,51-2,46)	1,74 (0,78-3,88)	
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	2,24 (1,02-4,89)*	2,00 (0,86-4,64)*	
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,53 (0,24-1,15)	1,46 (0,71-3,01)	
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	2,07 (0,87-4,94)	2,82 (1,19-6,69)*	

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. CHO: Carbohidratos

Tabla 58.b. OR de presentar cada criterio de SM según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532.

Criterio de SM	Tipo de CHO	OR¹ (IC 95%) por Tertil		
		T1	T2	Т3
	Fibra (g/d)	1,00	0,61 (0,36-1,03)	0,85 (0,50-1,44)
	Refinados (g/d)	1,00	1,16 (0,68-1,97)	1,46 (0,87-2,44)
	Integrales (g/d)	1,00	0,72 (0,37-1,52)	0,52 (0,27-0,98)*
	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,27 (0,77-2,10)	0,71 (0,42-1,20)
TRIGLI- CERIDOS	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,66 (0,39-1,13)	0,99 (0,59-1,63)
OEMBOO	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,57 (0,93-2,63)	1,12 (0,64-1,98)
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	1,19 (0,71-1,97)	1,17 (0,69-1,99)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	1,30 (0,78-2,16)	0,89 (0,52-1,52)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	0,82 (0,49-1,37)	0,71 (0,41-1,23)
	Fibra (g/d)	1,00	0,59 (0,37-0,95)*	0,79 (0,49-1,28)
	Refinados (g/d)	1,00	0,82 (0,51-1,31)	0,94 (0,59-1,49)
	Integrales (g/d)	1,00	0,76 (0,42-1,39)	0,65 (0,39-1,11)
	Fibra cereales (g/d)	1,00	0,88 (0,56-1,39)	0,73 (0,46-1,17)
HDL	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,79 (0,49-1,25)	0,83 (0,52-1,31)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,22 (0,76-1,94)	1,23 (0,75-2,02)
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	1,04 (0,65-1,65)	1,34 (0,83-2,16)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,77 (0,48-1,23)	0,88 (0,56-1,40)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	0,70 (0,44-1,14)	0,92 (0,56-1,51)

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. HDL: Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. CHO: Carbohidratos.

4.6.3. Consumo de carbohidratos y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

En la **tabla 59 (a, b)** se detalla la influencia del consumo de los diferentes CHO sobre la prevalencia de otros factores bioquímicos que no forman parte del Síndrome Metabólico. Se puede observar que el consumo global de CHO se relacionó con menor prevalencia de colesterol LDL elevado y de hiperinsulinemia. El consumo de cereales se asoció a menor resistencia a la insulina de dos maneras: el consumo de cereales integrales se asoció a menor prevalencia de índice HOMA-IR elevado, y la fibra procedente de cereales a menor prevalencia de hiperinsulinemia. En cambio el mayor consumo de cereales refinados se asoció a mayor prevalencia de hiperhomocisteinemia.

Respecto a la fibra, los sujetos con mayor consumo de fibra (en general y en forma de ratio fibra:CHO) presentaron menor prevalencia de hiperhomocisteinemia, sobre todo si esta fibra provienía de las verduras. Un consumo elevado de fibra procedente de verduras y de frutos secos también se asoció a menor prevalencia de IGF-I elevado.

Tabla 59.a. OR de presentar otras variables dicotómicas no pertenecientes al SM, según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532..

	Tino do CHO	OR¹ (IC 95%) por Tertil		
	Tipo de CHO	T1	T2	T3
	Carbohidratos (g/d)	1,00	0,70 (0,44-1,13)	0,60 (0,37-0,98)*
	Fibra (g/d)	1,00	1,21 (0,76-1,94)	0,86 (0,52-1,40)
	Refinados (g/d)	1,00	0,87 (0,55-1,40)	0,88 (0,55-1,41)
	Integrales (g/d)	1,00	0,67 (0,37-1,24)	0,79 (0,46-1,36)
LDL ≥130	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,22 (0,76-1,95)	0,91 (0,57-1,45)
	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,93 (0,58-1,49)	0,72 (0,45-1,15)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,36 (0,86-2,17)	1,40 (0,86-2,28)
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	0,87 (0,55-1,38)	0,88 (0,54-1,42)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	1,08 (0,67-1,72)	1,51 (0,94-2,44)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	1,28 (0,80-2,04)	1,14 (0,70-1,88)
	Carbohidratos (g/d)	1,00	0,64 (0,35-1,18)	1,22 (0,70-2,14)
	Fibra (g/d)	1,00	0,60 (0,34-1,05)	0,44 (0,24-0,83)*
	Refinados (g/d)	1,00	1,79 (1,00-3,25)*	1,59 (0,87-2,91)
	Integrales (g/d)	1,00	0,50 (0,21-1,22)	0,48 (0,22-1,09)
HOMOCISTEINA ≥15	Fibra cereales (g/d)	1,00	0,91 (0,52-1,60)	0,66 (0,37-1,19)
	Fibra fruta (g/d)	1,00	1,08 (0,61-1,90)	0,60 (0,33-1,10)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	0,70 (0,40-1,24)	0,50 (0,26-0,94)*
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	1,29 (0,72-2,30)	1,23 (0,67-2,26)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,98 (0,55-1,73)	0,77 (0,43-1,39)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	0,58 (0,33-1,02)	0,39 (0,20-0,73)*

¹Ajustados por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. IGFI ajustado por IGFBP3. * p<0,05. ** p<0,01. CHO: Carbohidratos. LDL: Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 59.b. OR de presentar otras variables dicotómicas no pertenecientes al SM, según el tertil de ingesta de carbohidratos y fibra. ENCA, n=532.

	Tipo do CUO	OR¹ (IC 95%) por Tertil		
	Tipo de CHO	T1	T2	T3
	Carbohidratos (g/d)	1,00	0,56 (0,32-0,98)*	0,97 (0,56-1,67)
	Fibra (g/d)	1,00	0,80 (0,46-1,39)	0,86 (0,48-1,52)
	Refinados (g/d)	1,00	0,90 (0,52-1,56)	0,88 (0,51-1,53)
	Integrales (g/d)	1,00	0,57 (0,26-1,25)	0,61 (0,31-1,19)
INSULINA>14	Fibra cereales (g/d)	1,00	0,66 (0,38-1,13)	0,53 (0,31-0,92)*
	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,75 (0,42-1,34)	1,21 (0,70-2,08)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,53 (0,88-2,66)	0,96 (0,52-1,77)
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	0,79 (0,45-1,38)	1,36 (0,77-2,39)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,95 (0,55-1,64)	0,89 (0,51-1,56)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	1,03 (0,59-1,80)	1,01 (0,56-1,82)
	Carbohidratos (g/d)	1,00	0,64 (0,39-1,08)	0,69 (0,41-1,16)
	Fibra (g/d)	1,00	0,89 (0,53-1,51)	0,95 (0,55-1,64)
	Refinados (g/d)	1,00	0,69 (0,41-1,17)	0,78 (0,46-1,30)
	Integrales (g/d)	1,00	0,47 (0,23-0,99)*	0,56 (0,29-1,04)
HOMA >2,9	Fibra cereales (g/d)	1,00	0,71 (0,43-1,19)	0,67 (0,40-1,12)
	Fibra fruta (g/d)	1,00	0,71 (0,41-1,22)	1,03 (0,62-1,72)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	1,52 (0,90-2,57)	1,26 (0,71-2,22)
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	0,91 (0,54-1,53)	1,31 (0,77-2,23)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,79 (0,47-1,33)	1,04 (0,62-1,75)
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	1,19 (0,70-2,03)	1,38 (0,79-2,39)
	Carbohidratos (g/d)	1,00	1,19 (0,72-1,97)	1,38 (0,82-2,33)
	Fibra (g/d)	1,00	0,71 (0,43-1,19)	0,70 (0,41-1,20)
	Refinados (g/d)	1,00	0,99 (0,60-1,63)	1,25 (0,75-2,08)
	Integrales (g/d)	1,00	1,00 (0,52-1,94)	1,22 (0,68-2,19)
IGF I ≥ p50	Fibra cereales (g/d)	1,00	1,07 (0,64-1,77)	1,56 (0,94-2,60)
	Fibra fruta (g/d)	1,00	1,13 (0,68-1,89)	1,14 (0,68-1,89)
	Fibra verduras (g/d)	1,00	0,68 (0,40-1,13)	0,57 (0,33-0,97)*
	Fibra legumbres (g/d)	1,00	0,69 (0,42-1,15)	0,93 (0,56-1,57)
	Fibra frutos secos (g/d)	1,00	0,64 (0,38-1,08)	0,49 (0,29-0,83)**
	Ratio Fibra:CHO (%)	1,00	0,66 (0,40-1,11)	0,81 (0,47-1,38)

¹Ajustados por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y ratio ingesta energética/gasto energético basal. IGF I: Insulin Growth Factor. IGFI ajustado por IGFBP3. * p<0,05. ** p<0,01

5. DISCUSIÓN





202

5. DISCUSIÓN

5.1. DISCUSIÓN SOBRE LA METODOLOGÍA

En la presente tesis se ha estudiado la relación entre el Síndrome Metabólico y los criterios que la componen (además de algunas variables no incluidas en el Síndrome) y los hábitos alimentarios de los individuos participantes en la Encuesta Nutricional de Canarias (ENCA 1997-98).

5.1.1. Limitaciones y ventajas del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos

En el Estudio ENCA se utilizaron dos métodos para la recolección de la información dietética:

- ✓ RECORDATORIO DE 24 HORAS (R24): Donde se pidió al sujeto que recordara todos los alimentos y bebidas ingeridos en las 24 horas precedentes, y se cuantificó su consumo (medidas caseras, raciones estándar,etc)
- CUESTIONARIO DE FRECUENCIA DE CONSUMO (CFCA): Donde se utilizó una lista cerrada de 81 alimentos y bebidas y se solicitó al sujeto que informara de la frecuencia (diaria, semanal o mensual) de consumo de cada uno de esos alimentos. La información obtenida así es fundamentalmente cualitativa, pero al incorporar para cada alimento una estimación de la ración habitual (semicuantitativo), permitió cuantificar el consumo de alimentos y también el de nutrientes.

Para la presente tesis se ha utilizado la información proveniente del cuestionario de frecuencia de consumo (CFCA) para clasificar a los sujetos en tertiles de consumo de diferentes alimentos o grupos de alimentos. El CFCA es un método ampliamente utilizado para evaluar la relación entre hábitos alimentarios y la presencia de enfermedades. Sin embargo cualquier método de registro de los hábitos alimentarios presenta limitaciones, debidas mayoritariamente a la dificultad para medir de manera exacta lo que come realmente un sujeto. La información proveniente del recordatorio de 24 horas (R24), si bien es más completa ya que no restringe el número de alimentos a valorar, es menos utilizada en el análisis de la relación entre enfermedades y hábitos alimentarios, siendo su principal utilidad describir el consumo de alimentos y nutrientes en la población encuestada. El CFCA, por otro lado, permite clasificar adecuadamente a los sujetos en función de su consumo (grandes consumidores, medios consumidores y bajos consumidores) y comparar la presencia de la enfermedad en cada uno de esos grupos. En CFCA además es el método de recolección de información dietética más utilizado en los estudios que han analizado la relación entre Síndrome Metabólico y hábitos alimentarios, por lo que la comparación con otros estudios era más sencilla utilizando la información del CFCA. Existe además otro método (diario dietético) que no se utilizó en este estudio, donde el individuo entrevistado debe recoger de manera prospectiva los alimentos que ingiere durante un periodo de 3, 7 o más días. La información así recogida es muy completa, pero exige por un lado una alta implicación del sujeto (difícil de conseguir entre sujetos con menor nivel cultural, problemas de escritura, etc) y por otro lado es más costoso que los métodos

retrospectivos, lo cual limita su uso en estudios epidemiológicos a nivel poblacional como es el Estudio ENCA.

Entre las limitaciones de este tipo de Cuestionarios (CFCA) están la posibilidad de que existan alimentos que presenten una asociación significativa con la enfermedad a estudio y no se puedan analizar por no haber sido incluidos en la lista de 81 alimentos de este Cuestionario. No obstante, los alimentos incluidos fueron seleccionados en función de su alto consumo en la población canaria, y se incluyeron solamente aquellos alimentos que nos permitieran clasificar a los sujetos como "pequeños, medianos o grandes consumidores", y aquellos que más contribuyeran a la ingesta de energía y macronutrientes. La selección de estos alimentos se realizó de acuerdo a los objetivos específicos del Estudio ENCA, entre los que se encontraba la valoración del riesgo cardiovascular. Por lo tanto los grupos de alimentos y nutrientes que podrían tener un papel relevante en la etiología o en la prevención de ECV fueron incluidos. Además, el estudio de la relación entre hábitos alimentarios y Síndrome Metabólico no se centró en el estudio de un solo alimento, sino más bien en el mantenimiento de una pauta o patrón dietético caracterizado por el consumo de varios alimentos. Por lo tanto la no inclusión de un alimento en concreto en el CFCA debería tener una relevancia escasa.

Otra limitación es la posibilidad de que exista una mala clasificación de los sujetos en los grupos de consumo (ejemplo: un sujeto que siendo alto consumidor de frutas sea clasificado como bajo consumidor), debido por ejemplo a una mala comprensión del cuestionario. Esta posibilidad es mayor si el CFCA es autoadministrado, es decir, el sujeto lo completa por sí mismo. En el Estudio ENCA esta posibilidad se minimizó utilizando encuestadores específicamente formados en esta Encuesta, que realizaron las entrevistas en el domicilio del sujeto. En caso de surgir alguna duda a la hora de contestar las preguntas del CFCA, debido a un bajo nivel cultural del sujeto entrevistado por ejemplo, el encuestador podía resolver las dudas directamente. De todos modos, en caso de que existiera algún sesgo de mala clasificación por este hecho es de esperar que el sesgo fuera no diferencial, es decir que afectara por igual a todos los sujetos de la muestra.

Una tercera limitación podía surgir por el hecho de que para esta tesis se seleccionaran únicamente a los sujetos que acudieron a la extracción de sangre, que podían presentar unos hábitos alimentarios diferentes a los de los sujetos que no acudieron. Esta limitación era insalvable ya que para la determinación de la presencia de Síndrome Metabólico era imprescindible la realización de un análisis de sangre. No obstante, y como se muestra en el punto 1 de los resultados (decripción de la población), se realizaron exhaustivos análisis comparando las características tanto antropométricas como del estilo de vida, del estado de salud y de los hábitos alimentarios de los sujetos que acudieron a la extracción de sangre y aquellos que no lo hicieron. Las diferencias encontradas fueron pocas y se consideraron poco relevantes, no obstante fueron tenidas en cuenta a la hora de interpretar los resultados del estudio.

5.1.2. Limitaciones de la definición de síndrome metabólico

Una de las principales limitaciones de la definición de Síndrome Metabólico (SM) utilizada en esta tesis es precisamente la elección de una definición en concreto entre las 5 disponibles (hasta el momento)

Con la información disponible en este estudio se podían haber utilizado también las definiciones de la EGIR y de la AACE. La definición de la IDF apareció a principios del 2005 cuando esta tesis ya estaba en marcha, y hasta el momento se ha utilizado en pocas publicaciones. Las definiciones de EGIR y AACE no intentan definir propiamente al Síndrome Metabólico, sino al Síndrome de Resistencia a la Insulina. Pero como se ha visto en los resultados (**tablas 24** y **25**) tanto las variables incluidas como los puntos de corte utilizados son muy similares a los descritos para el Síndrome Metabólico. No obstante, las dos definiciones tienen características que hicieron preferible elegir la definición de ATPIII.

Por un lado, la definición de EGIR exige la determinación de la cifra de insulina. Aunque esta variable estaba disponible en el estudio ENCA, su determinación no siempre está disponible en el contexto clínico (atención primaria, etc) por lo que la posterior difusión de esta definción y su hipotética utilización fuera del contexto del estudio estaría muy limitada, privando a los/as profesionales sanitarios de la oportunidad de utilizar la definición planteada en esta tesis para identificar a los sujetos con mayor riesgo cardiovascular. La definición de la EGIR, además, ha tenido una menor relevancia más allá del propio grupo de investigación.

Por otro lado, la definición de la AACE no incluía la medición de la obesidad abdominal en la propia definición a pesar de las evidencias que se iban acumulando sobre la implicación de la obesidad como factor de riesgo independiente de ECV. Según los autores, la propia obesidad es un factor de riesgo para el Síndrome de Resistencia a la Insulina (SRI), junto con el estilo de vida sedentario, antecedentes familiares de Enfermedad Cardiovascular (ECV), etc. Pero precisamente lo que intentan las definiciones de Síndrome Metabólico es identificar de un modo sencillo a los sujetos con mayor riesgo de ECV, reuniendo los criterios que se asocien entre sí y con la ECV en mayor medida y que sean relativamente sencillos de obtener. Esta definición, además, ha tenido poca difusión.

Por lo tanto la definición más ampliamente difundida, que se ha utilizado en más estudios sobre la asociación entre SM y dieta, y que permite hacer comparaciones con otras poblaciones es la definición de la ATPIII. El primer artículo publicado sobre la prevalencia de SM según esta definición y en una muestra representativa de población canaria fue realizado por el equipo ENCA con los datos presentados en esta tesis (ver anexo).

Otra limitación, una vez elegida la definición de ATPIII, es la adecuación de los criterios incluidos en ella. Como ya se ha mencionado⁴³, los criterios pueden ser considerados un tanto ambiguos e imprecisos. Por ejemplo, un sujeto que ha sido diagnosticado de HTA en el pasado pero actualmente es normotenso ¿cumple el criterio de tensión arterial elevada? En el caso de esta tesis, tal y como han hecho otros autores⁹ y según la última modificación de la definición de la ATPIII, tanto el criterio de tensión arterial como el de glucemia alterada se completaron con el hecho de recibir tratamiento médico específico para esa patología. Con ello se pretende abarcar a la mayor parte de los sujetos que tengan o hayan tenido cifras elevadas de tensión arterial o glucemia en el pasado de

manera prolongada, suficiente como para que les prescribieran un tratamiento médico. Entre los sujetos de este estudio, el 90,5% pudieron contestar a la pregunta "¿le han dicho alguna vez si tiene la tensión arterial alta?" y el 84% de los que contestaron que SI a esta pregunta presentaban realmente cifras de TA≥130/85. De los 14 sujetos que presentaban antecedentes de HTA pero en el momento actual eran normotensos, un tercio estaban tomando medicación antihipertensiva. De este modo, solamente 9 sujetos entre 578 fueron hipertensos en el pasado y, por algún motivo no lo eran en el momento del estudio. Esta cifra se puede considerar pequeña si se considera que los sujetos que sí cumplían el criterio de tensión arterial eran más de la mitad de la muestra. Además, estos sujetos podían haber pasado a ser normotensos gracias a modificaciones en el estilo de vida (dieta, actividad física) que reducirían también su riesgo cardiovascular, por lo que podrían dejar de ser sujetos con riesgo de ECV incrementado. De hecho, cuando se han comparado a los 9 sujetos que habían sido HTA en el pasado y que actualmente eran normotensos pero no tomaban medicación, con los 4 sujetos con HTA en el pasado y que actualmente eran normotensos aunque sí tomaban medicación antihipertensiva, se observó que los sujetos sin medicación tenían menores cifras de colesterol sérico (incluido LDL), menores cifras de TG en sangre y obtenían mayor puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. Todas estas asociaciones fueron significativas (p<0,05, datos no mostrados) Además, aunque ya sin alcanzar significación, los 9 sujetos actualmente normotensos sin medicación tenían menor IMC, menor peso y menor perímetro abdominal, menor glucemia en ayunas, cifras más elevadas de HDL y eran menos fumadores y menos sedentarios que los 4 sujetos normotensos con medicación. Por lo tanto se puede decir que aunque los criterios utilizados en la definición de ATPIII pueden ser algo ambiguos, en el estudio ENCA esta ambigüedad se ha compensado ampliando la definición de los criterios de glucemia y tensión arterial y, de este modo, hemos podido incluir a la mayoría de los sujetos que podrían presentan un riesgo de ECV incrementado.

Se ha mencionado también otra limitación de la definición, y es que el método para medir la circunferencia abdominal no está estandarizado⁴³, por lo que podría producirse una mala clasificación de un sujeto. En el caso del Estudio ENCA, la medición de la circunferencia abdominal, así como de los otros parámetros antropométricos, estaba perfectamente estandarizada. Su explicación se detallaba minuciosamente en el manual del entrevistador, que además estaba entrenado específicamente para realizar estas mediciones y utilizaba para ello una cinta métrica inextensible. El posible sesgo de mala clasificación podría ser más importante en el contexto de la atención clínica diaria, pero en el estudio ENCA estaría minimizado.

Otra de las limitaciones planteadas es que no se ha estudiado el impacto de un diagnóstico erróneo (tanto de un falso positivo como de un falso negativo) El enfoque dado en esta tesis, siempre desde una perspectiva de Salud Pública, es que el hecho de clasificar a un sujeto como SM implicaría una actuación tanto individual como colectiva destinada a reducir su riesgo cardiovascular mediante modificaciones del ESTILO DE VIDA (recomendaciones dietéticas y actividad física), cuyos efectos beneficiosos sobre diferentes ámbitos del estado de salud han sido ampliamente reconocidos y que presentan pocos, por no decir nulos, efectos adversos. El diagnóstico de SM —por sí solo-NO debe ser un criterio definitorio a la hora de valorar el inicio de un tratamiento farmacológico, que deberá adecuarse a las recomendaciones nacionales e internacionales, entre las que destaca por su adecuación al contexto canario, el Programa de Prevención y Control de la ECV en Atención Primaria desarrollado por el Servicio Canario de Salud²⁷⁰.

La última limitación mencionada sobre las definiciones vigentes de SM es que hasta el momento no se ha publicado una revisión de la evidencia científica que justifique la inclusión o exclusión de cada criterio, ni la evidencia que establece un determinado punto de corte para cada criterio, ni evidencias que establezcan que diferentes puntos de corte para cada sexo indiquen diferentes riesgos. El planteamiento de este hecho fue lo que Ilevó a realizar dos tipos de análisis complementarios en esta tesis. Por un lado se realizó un análisis de regresión lineal que utiliza los criterios incluidos en la definición de SM como variables continuas, sin establecer un punto de corte, para poder explorar las asociaciones más allá de los puntos de corte establecidos por la ATPIII. Esta regresión se utilizó como exploración y complemento del análisis de regresión logística, dando mayor consistencia a los hallazgos en caso de que fuera evidente la misma asociación con ambos análisis. También la presencia de SM (variable dicotómica: presencia/ausencia) ha sido utilizada en el análisis de regresión lineal como una variable continua (número de criterios de SM cumplidos, de 0 a 5) para no limitar la evaluación del riesgo al cumplimiento de un mínimo de 3 criterios. Respecto a la inclusión de unos criterios y no otros, en esta tesis se han utilizado además de los criterios incluidos en la definición de ATPIII, otros criterios no incluidos pero que igualmente resultan relevantes a la hora de valorar el riesgo cardiovascular, como son la insulina y el índice HOMA de RI (utilizados en las definiciones de EGIR y OMS), el colesterol LDL y dos variables no incluidas en ninguna definición: homocisteína e IGF-I. Respecto a la mención de que existen diferentes puntos de corte para cada sexo (en el caso de ATPIII para las variables HDL y circunferencia de cintura), los análisis más relevantes han sido repetidos para cada sexo por separado (figuras 20 y 21), señalándose las diferencias halladas, y todos los análisis con resultados significativos han sido posteriormente estratificados por sexos (ver discusión sobre resultados)

Los autores de la revisión mencionada también argumentan que no se ha demostrado una asociación entre la presencia de SM y el riesgo de ECV. Demostrar este planteamiento va más allá del objetivo de esta tesis. Según los datos obtenidos en ENCA, los sujetos con antecedentes personales de ECV presentan 1,9 veces mayor prevalencia de SM (tabla 19), que aunque no resulta significativo una vez ajustado, coincide en su magnitud con el exceso de riesgo de ECV que presentan los sujetos con SM en estudios prospectivos (tabla 8)

Otro de los argumentos esgrimidos es que existen otros factores de riesgo que no han sido considerados por ninguna definición (sedentarismo, edad avanzada, antecedentes familiares de ECV precoz, antecedentes personales de ECV, tabaquismo, marcadores proinflamatorios y protrombóticos, y los que están actualmente en estudio como la Proteína C reactiva, el Factor de Necrosis Tumoral, etc.) Aunque estos factores no están incluidos en la definición de ATPIII utilizada en esta tesis, muchos de ellos sí que fueron adecuadamente recogidos en el Estudio ENCA y se han utilizado tanto como variables de ajuste como como variables independientes a la hora de valorar cada uno de los patrones dietéticos estudiados en esta tesis (tablas 18 y 19).

También se ha argumentado que una definición que exija el cumplimiento de 3 criterios entre 5 da lugar a 16 posibles combinaciones de criterios (10 combinaciones de 3 criterios + 5 combinaciones de 4 criterios + 1 combinación de los 5 criterios), sin haberse demostrado si alguna de estas combinaciones tiene mayor o menor riesgo de ECV. En este sentido, los resultados del estudio ENCA muestran que las mujeres presentan 3 veces mayor prevalencia de los criterios de aumento del perímetro abdominal y de

disminución del colesterol HDL mientras que los hombres presentan 3 veces mayor prevalencia de los criterios de elevación de la tensión arterial y de aumento de TG, lo cual indica que aunque la prevalencia de SM no sea diferente entre sexos, la prevalencia de los criterios que componen el síndrome sí puede ser diferente. Cuando en el estudio ENCA se analizó la prevalencia de antecedentes personales de ECV para cada combinación de 3, 4 o los 5 criterios (tabla 22) se observó que el mayor riesgo de ECV correspondía a la combinación de elevación de tensión arterial acompañada de disminución de colesterol-HDL y aumento del perímetro abdominal. Estos tres criterios, presentes en casi la mitad de los sujetos con SM en el estudio ENCA, era más frecuente al aumentar la edad, en mujeres, fumadores, con mayor IMC, se acompañaba también con frecuencia de aumento de los TG y elevaba el riesgo de haber presentado ECV en 4,29 veces (IC 95% 1,21-15,2) una vez ajustado por edad, sexo, nivel de estudios, actividad física, tabaquismo e IMC. Los resultados de este estudio sugieren, por lo tanto, que el riesgo de ECV no es el mismo en todas las combinaciones de factores de riesgo, y parece ser más elevado cuando se combina HTA con obesidad abdominal y dislipemia.

Una crítica repetida en varias ocasiones a la definición de SM es que incluya la DM2 como parte de la definición. Según los autores, el riesgo de EC y mortalidad es desproporcionado en los sujetos con DM2 respecto al riesgo de los sujetos que cumplen los otros criterios, e incluso una vez controlado ese factor en el análisis, el resto de factores no proporcionarían un riesgo significativo. Según los resultados de ENCA, incluso ajustando por el diagnóstico previo de DM2 el riesgo de haber presentado ECV en el pasado sigue siendo 4 veces superior para los sujetos que presentan esta combinación (HTA+HDL+cintura) respecto a los que no la presentan (p<0,05, datos no mostrados) por lo que parece que esa combinación se asocia a un mayor riesgo de ECV independientemente de la cifra de glucosa o de los antecedentes de DM2.

Otra crítica recibida es el hecho de que en el SM se mezclen sujetos con enfermedades plenamente desarrolladas (diabéticos, hipertensos, hipercolesterolémicos) con sujetos que tienen esas enfermedades en fases muy iniciales. Los autores mantienen que el riesgo de ECV puede tener un gradiente y que tal y como está estructurada la definición de SM (presencia/ausencia) este gradiente no se puede considerar. A este respecto se puede mencionar de nuevo que la intención de la definición de SM mantenida en esta tesis no es clasificar a un sujeto como "sano" o "enfermo" sino ayudar a identificar a los sujetos que tienen un riesgo "incrementado" de desarrollar una ECV en el futuro, sin entrar a considerar en cuántas veces está aumentado ese riesgo ni evaluar el gradiente del mismo. La presencia de uno sólo de los criterios de SM (independientemente de que sea una leve elevación de la glucemia o una HTA franca) debe servir de indicador para buscar de manera activa la existencia de los otros 4 criterios, y de esta manera indicar la actitud terapéutica más adecuada al grado de alteración de esa variable, empezando por un cambio en el estilo de vida.

Mencionan también los autores que tanto los sujetos con DM2 previa como los que hayan sufrido un episodio de ECV deben estar excluidos de la definición de SM, ya que el hecho de ser clasificados como SM no proporcionará información útil clínicamente para determinar el tratamiento a recibir, más allá de las guías de práctica clínica disponibles. Respecto a este punto, según los resultados del estudio ENCA no todas las personas con diabetes diagnosticada refieren recibir las atenciones sanitarias recomendadas. Entre los sujetos diagnosticados de diabetes, a los que presentan además SM se les han determinado el colesterol sérico con mayor frecuencia (100%) que entre los diabéticos que no tienen SM (73%), p=0,032. Entre los diabéticos que también son hipertensos, es más

frecuente que estén recibiendo tratamiento médico para su HTA si tienen además SM (50% toman tratamiento) que si no lo tienen (10% toman tratamiento, p=0,059). No se encontraron diferencias en la frecuencia de medición de TA ni peso, ni en la prescripción de dieta. Estos datos parecen sugerir que el hecho de que un sujeto presente simultáneamente varios factores de riesgo de ECV podría influir en la mayor intensidad de las intervenciones sanitarias que se realizan sobre él.

El tercer punto de debate planteado por estos autores, además de la propia definición de SM y de los criterios incluidos, es si la resistencia a la insulina (RI) y/o la hiperinsulinemia podían ser el proceso etiológico común a todos los sujetos con SM, o si la RI v la hiperinsulinemia identifican a grupos de sujetos diferentes, cada uno de los cuales lleva asociado un cluster característico de factores de riesgo de ECV, y los sujetos con SM pueden pertenecer a un grupo, al otro o a ninguno de los dos. A este respecto, en el estudio ENCA se determinaron dos variables: la insulinemia y el índice HOMA de RI. Entre los sujetos con SM, el 2% presentaban hiperinsulinemia (insulina >14), el 13% presentaban aumento del índice HOMA (HOMA-IR>2,9), el 66% presentaban ambos criterios y el 19% no presentaba ninguno. Respecto a los antecedentes personales de ECV, entre los sujetos que presentaban hiperinsulinemia únicamente, la prevalencia de ECV era del 33%, entre los que presentaban únicamente HOMA aumentado era del 5%, entre los que presentaban ambos criterios era del 10% y entre los que no presentaban ninguno era del 0%. Aunque el tamaño muestral es reducido, parece observarse un mayor riesgo de ECV si el sujeto presenta SM e hiperinsulinemia (con o sin elevación de HOMA) que si el sujeto presenta únicamente SM. Una explicación puede observarse en las tablas 28 y 29, donde se observa que prácticamente todas las variables bioquímicas, sociodemográficas, relacionadas con el estado de salud y con el estilo de vida que aumentan el riesgo de ECV son más frecuentes al aumentar el índice HOMA, aunque la respuesta a la pregunta de si los sujetos con SM que además tienen RI presentan más riesgo de ECV está más allá de los objetivos del Estudio ENCA. Esta pregunta solamente se podrá contestar con estudios prospectivos con seguimiento prolongado que hayan determinado de un modo estandarizado la existencia de RI.

Los autores de esta aproximación crítica al SM finalizan su artículo resaltando las enseñanzas que pueden obtenerse del SM que son: que la identificación de una de esas variables de riesgo en un paciente debe llevar a la búsqueda de las otras variables; que los pacientes con factores de riesgo para ECV deben recibir consejo sobre la modificación del estilo de vida y si sobrepasan los límites que identifican una enfermedad plena (por ejemplo tensión arterial >140/90, etc.) deben recibir tratamiento conforme indican las guías actuales; y que hasta que se realicen más ensayos clínicos randomizados no existen evidencias de ningún tratamiento farmacológico apropiado para los sujetos con SM. Estas tres afirmaciones coinciden plenamente con la línea de trabajo desarrollada en esta tesis.

5.1.3. Limitaciones del análisis transversal de los datos frente a la historia natural del síndrome metabólico

La principal limitación de los datos presentados en esta tesis es el hecho de que se hayan obtenido a partir de una Encuesta de Nutrición de tipo transversal, es decir en el mismo momento en el que se determinaba la existencia del Síndrome Metabólico, se medía la existencia de los factores de riesgo. Esto hace que sea imposible observar uno de los criterios fundamentales para establecer asociaciones causales (criterios de causalidad de

Hills) ²⁷¹, que es el hecho de que la exposición (en este caso, los hábitos dietéticos) preceda en el tiempo a la aparición del Síndrome Metabólico.

El Síndrome Metabólico está formado por factores de riesgo de ECV que son conocidos por su larga evolución en el tiempo, que desde que empiezan con pequeñas alteraciones subclínicas de los parámetros de interés hasta que acaban con manifestaciones clínicas francas de la enfermedad pueden transcurrir decenios. Esta larga evolución dificulta como es lógico la realización de estudios de seguimiento a largo plazo, de tal manera que hasta el momento se desconoce exactamente cuál es la historia natural del Síndrome Metabólico, qué factores de riesgo aparecen primero y cuáles más tarde, qué exposiciones son las que a largo plazo aumentan más el riesgo de presentar SM y durante cuánto tiempo deben actuar, etc. En el caso que nos ocupa (hábitos dietéticos) se desconoce cuáles son los hábitos dietéticos que influyen en la aparición del SM. Podrían ser los hábitos de los años previos a la aparición del Síndrome; los hábitos durante los primeros años de vida; o incluso los hábitos alimenticios de la madre durante del embarazo (como se comentó en la introducción 99-100). Hasta que no se realicen estudios de seguimiento durante un largo plazo no se podrá determinar con exactitud cuál es la historia natural del SM. Una dificultad añadida es que para conocer la historia natural con exactitud, debe dejarse que ésta evolucione sin realizar sobre el sujeto ninguna intervención. Hoy en día y por consideraciones éticas resulta impensable dejar que este conjunto de factores de riesgo cardiovasculares progresen en un sujeto sin realizar sobre él ningún tipo de intervención ni recomendaciones sobre estilo de vida o hábitos alimentarios. Por lo tanto la verdadera historia natural del SM es muy probable que no se llegue a conocer.

5.1.4. Limitaciones derivadas de la tasa de participación

En las encuestas de salud en población general, el porcentaje de participación suele ser bajo, especialmente cuando incluyen la toma de muestras de sangre. Al hacer un estudio de características poblacionales (como es el Estudio ENCA) se debe intentar que la información obtenida sea válida, tanto desde el punto de vista interno (es decir, que esa información se pueda aplicar a los propios sujetos del estudio), como desde el punto de vista externo (que también se pueda aplicar a la población general de la que provienen los Esta información será más válida cuanto mayor sea la ausencia de errores aleatorios y de errores sistemáticos (sesgos). Uno de los sesgos que puede amenazar la validez externa (o generalización) de una encuesta voluntaria de base poblacional es el llamado sesgo de no respuesta o de autoselección. Este sesgo estará presente siempre que aquellos individuos que voluntariamente participen en un estudio difieran sistemáticamente en el estado de exposición o enfermedad- respecto a aquellos que no participan²⁷³. Hay dos posibles estrategias para prevenir este sesgo²⁷⁴. Una es utilizar métodos que aseguren un elevado porcentaje de participación, y que sean igualmente efectivos en todos los segmentos de la población. El problema puede surgir si estas estrategias son más efectivas en un grupo concreto de individuos (sobrerrepresentados) que además presenten características diferentes respecto al resto de la población. Por lo tanto, los esfuerzos en este sentido deben estar equilibrados. La otra es comparar a los individuos que participan en el estudio con aquellos que no participan, y en caso de encontrar diferencias significativas en alguna variable, incorporar esta información en las estimaciones para reducir el sesgo (mediante ajustes tales como la estratificación y la ponderación)

En el estudio ENCA se han utilizado ambas estrategias. Para conseguir el mayor porcentaje de participación, se estimó un tamaño muestral en 1800 personas que aseguraban un mínimo de 100 individuos por cada grupo de edad y sexo. Con el fin de

incrementar la representatividad de algunas islas y paliar el efecto de las no respuestas, se aumentó el tamaño de la muestra en 800 personas, quedando finalmente en 2600. Este aumento fue homogéneo en cuanto a edad y sexo, para no provocar artificialmente la sobrerrepresentación de algún grupo. Antes de iniciar las entrevistas a domicilio, se enviaron cartas individualizadas a todas las personas de la muestra inicial, en las que se describía el estudio y se adjuntaban los nombres y fotografías de los/as encuestadores/as que iban a realizar dichas entrevistas. Distintos estudios han evaluado los efectos de estas "cartas introductorias", resultando generalmente en una mejora de la tasa de respuesta²⁷⁴. En el curso de formación que recibieron los/as entrevistadores/as se realizaron "role plays" que escenificaban distintas situaciones que podían encontrarse cuando contactaran por primera vez con los individuos del estudio, y se enfatizó en posibles estrategias destinadas a conseguir la cooperación de los sujetos. Un importante estudio sobre las interacciones entre encuestador y encuestado reveló que los entrevistadores con más éxito variaban su manera de presentarse al sujeto y solicitar su colaboración, en función del tipo de vecindario, tipo de vivienda y características del sujeto a entrevistar²⁷⁴. Durante el trabajo de campo, cada encuestador/a debía acudir a los domicilios de los sujetos por lo menos en 3 ocasiones, en horarios distintos y en diferentes días de la semana (incluyendo domingos y festivos). Al ampliar el rango de horas en las que se podía contactar con el individuo, se aumentaban las probabilidades de localizar incluso a aquellos individuos que pasaban menos tiempo en su casa (trabajadores, estudiantes, etc.). Al finalizar la fase de entrevistas, el encuestador/a informaba personalmente al individuo sobre las características de la segunda fase del estudio (evaluación bioquímica mediante un análisis de sangre), y le preguntaba si estaría dispuesto a participar. De este modo, los sujetos ya conocían la existencia de esta segunda fase, lo cual podría facilitar el contacto posterior con ellos (por vía postal y/o telefónica).

La muestra inicial de ENCA se calculó en 2.600 sujetos. Se esperaba una participación global del 70% que prácticamente fue la que se consiguió, ya que participaron finalmente 1.747 sujetos (67,2% de la muestra inicial) La tasa de participación en otras encuestas de nutrición en distintas comunidades autónomas osciló entre el 68,9% en Cataluña, 74,4% en la Comunidad Valenciana y 95,9% en Andalucía²⁶⁴. Las razones de no participación en ENCA fueron: 18% por no participación voluntaria y 15% por causa involuntaria (9% errores censales por cambio de domicilio y 6% por ausencia o imposibilidad de colaborar) La distribución por edad, sexo e isla de los sujetos que participaron era muy similar a la distribución de la población canaria en 1991, por lo que se consideró que la muestra era representativa de la población canaria, al menos en estos aspectos. Información más detallada puede obtenerse en la página web del Estudio ENCA ⁶.

Antes de iniciar la fase de extracciones sanguíneas, se enviaron de nuevo cartas individualizadas a todos los participantes en la fase de entrevistas. Estas cartas llevaban el logotipo del Servicio Canario de Salud. Según una revisión de las estrategias utilizadas por numerosos investigadores, la utilización de un encabezamiento oficial puede incrementar la motivación del individuo²⁷⁴. En la introducción de dicha carta se agradecía su colaboración en el Estudio y se solicitaba su participación en la siguiente fase del mismo, explicando brevemente el objeto del análisis de sangre y remarcando la importancia que podía suponer este Estudio en la mejora de los hábitos alimenticios de la población canaria. Algunos autores han especulado que el rechazo a responder una encuesta puede atribuirse a una disminución en el "sentido social de responsabilidad y una menor creencia en las instituciones sociales" Con esta introducción se intentó apelar a la conciencia ciudadana de la población, ya que los temas relacionados con la

salud pueden considerarse temas de interés general. Otra característica de esta carta es que informaba de que, con posterioridad a la extracción, se enviaría una copia del resultado de los análisis al domicilio de cada individuo. Un estudio indicó que las tasas de respuesta a cuestionarios de salud enviados por correo pueden incrementarse ofreciendo algún tipo de incentivo 275 -en este caso, los resultados del análisis-, aunque se corre el riesgo de incrementar la respuesta en segmentos específicos de la población²⁷⁶, como por ejemplo aquellos que en condiciones normales no tienen fácil acceso a un análisis de sangre. Y por último, en ésta carta se indicaba a qué hora y en qué día debían acudir al Centro de Salud a realizarse la extracción. A cada individuo se le citó en el Centro de Salud más cercano a su domicilio (dentro del grupo de Centros seleccionados para realizar las extracciones). Algunos autores concluyen que la proximidad de la residencia al centro donde se realiza el examen médico es un importante determinante de la tasa de respuesta en encuestas de salud²⁷⁷. En la carta se indicaba un número de teléfono de información para resolver cualquier duda, que sería atendida por uno de los médicos involucrados en el Estudio. En algunos casos se permitió la opción de cambiar telefónicamente el día de extracción y se remitió a determinados individuos a otro Centro de extracción más acorde con su disponibilidad de fechas. Si esta opción no era posible, se recogían los datos personales de estos sujetos para contactar con ellos en la segunda tanda de extracciones, que se llevó a cabo dos meses después de la primera pero únicamente en la Isla de Gran Canaria debido a dificultades logísticas. Además de enviar la carta, en los días previos a la cita se llamó por teléfono a todos los individuos que lo habían facilitado (el 86,5%), para confirmar el día y la hora del análisis y el centro de extracción. En determinados casos se ofreció la oportunidad de realizar los cambios antes mencionados. Si bien esta estrategia no alcanzó al 100% de los participantes y se podría pensar que aquellos que facilitaron su teléfono eran diferentes a los que no lo facilitaron, los estudios epidemiológicos que utilizan entrevistas telefónicas en muestras representativas de la población no parecen estar afectados seriamente por un "sesgo de cobertura", siempre que la población a la que estudien tenga una alta cobertura telefónica²⁷⁸ (como ocurrió en ENCA) Si la carta de invitación se sigue con una llamada telefónica la participación puede mejorar.

Todas estas estrategias se llevaron a cabo en el Estudio ENCA para conseguir el mayor porcentaje de participación posible durante la fase de extracción de sangre. La participación en la fase de análisis bioquímico fue finalmente de 782 individuos (44,8% de los entrevistados). Este porcentaje de participación se puede considerar alto en comparación con otras encuestas similares, como en Cataluña (38%). De hecho, parte de los sujetos que deseaban participar no pudieron hacerlo finalmente debido a que las limitaciones presupuestarias impidieron ampliar el número de días en los que se realizó la extracción. En un estudio epidemiológico de población general no institucionalizada no es realista esperar un porcentaje muy alto de sujetos que accedan voluntariamente a ser sometidos a una extracción sanguínea. Tal y como ha sido comentado²⁷⁹, una tasa de respuesta baja en un estudio que conlleve un análisis de sangre puede introducir un sesgo cuya dirección es imprevisible (la participación de un sujeto puede estar asociada a hábitos de vida más saludables, o puede estar enfermo y aprovechar la oportunidad para hacerse un control analítico) No existe una "cifra mágica" que asegure una falta de sesgos, ni una "cifra maldita" que los implique ineludiblemente. Lo que finalmente va a ayudar a determinar la presencia o ausencia de sesgos es el estudio pormenorizado de la población participante, asegurándose en la medida de lo posible de que los datos proporcionados por los individuos que acudieron a la bioquímica no están influidos por ningún sesgo debido a la no respuesta. Este tipo de estudios, lamentablemente, no se realizan y/o publican con frecuencia, al

menos en nuestro ámbito, por lo que la comparación entre los resultados obtenidos en este análisis en ENCA con otros estudios resulta complicado.

Se ha realizado una profunda comparación de las características sociodemográficas, relacionadas con el estilo de vida y con el estado de salud, y de los hábitos alimentarios, entre los sujetos que acudieron a la extracción de sangre y los que no acudieron, como se menciona en la introducción y ha sido publicado anteriormente^{264,268-269}. Los sujetos participantes eran ligeramente mayores que los que no acudieron, su tensión arterial sistólica se situaba con más frecuencia por debajo de 130 mmHg (pero no existe diferencias en la prevalencia de HTA), se consideraban obesos o con sobrepeso con más frecuencia (aunque no existían diferencias en la prevalencia de sobrepeso ni obesidad), refirieron tener mejor salud autopercibida (en >60 años), tenían mayor predisposición a reducir su peso, consideraban con más frecuencia que sus conocimientos sobre nutrición no eran adecuados, los fumadores tendían a fumar menos cigarrillos y los exfumadores lo habían dejado hacía más tiempo, declaraban un mayor consumo de alcohol y de queso y menor consumo de dulces pero tenían ingestas superiores de colesterol dietético, vitaminas A, B2 y B6, calcio, magnesio y fósforo. Estos resultados muestran un perfil de "participante" que parece tener mayor preocupación por cuestiones de salud (exceso de peso, nutrición) y algunos hábitos de vida más sanos (dejar de fumar, consumo moderado de alcohol) aunque las diferencias, en global, son pequeñas.

Existen publicados algunos estudios que han conseguido información básica de un subgrupo de la muestra que no participó en absoluto en su estudio, tratando de averiguar si ambos grupos son diferentes y si esas diferencias van siempre en la misma dirección. Uno de los estudios clásicos en este campo es el que desarrolló Criqui et al. en 1978²⁸⁰, en el que advierten sobre los riesgos de los sesgos por no-respuesta. Mediante esta comparación encontraron que los no participantes mostraban mayor prevalencia de ECV pero menor prevalencia de algunos factores de riesgo. Un ejemplo más reciente es una encuesta multicéntrica sobre osteoporosis en Europa²⁸¹, que reveló que aquellos individuos que participaban tendían a realizar más ejercicio, fumar menos y padecer alguna condición médica relacionada con la enfermedad objeto de la encuesta. Pero, por otro lado, también consumían menos calcio. Los autores concluyen que en este estudio el sesgo de respuesta probablemente no tenga una gran influencia en las estimaciones de prevalencia de la enfermedad estudiada. Los datos obtenidos en este estudio son similares a los obtenidos en ENCA.

En cuanto a las características sociodemográficas, en otros estudios se ha señalado que los individuos que participan suelen ser laboralmente activos; tienen mayor nivel educativo; están casados y son más jóvenes (estas dos últimas variables con menor consistencia) No se suelen observar diferencias por sexos, al igual que en ENCA. Respecto a los hábitos de vida, la característica que se encuentra con mayor consistencia es que entre los participantes hay una menor prevalencia de tabaquismo. En ENCA la prevalencia de tabaquismo era igual entre los sujetos que acudieron y los que no acudieron, pero los que participaron fumaban menos cigarrillos o lo habían dejado hacía más tiempo. También se ha publicado una menor prevalencia de enfermedades crónicas y alcoholismo entre los participantes. Otras variables relacionadas con el estado de salud que han mostrado asociación con la participación en otros estudios son: definir su propia salud como "excelente" (como pasa en ENCA con los sujetos mayores de 60 años); utilizar con menor frecuencia los servicios de salud o tener menos ingresos hospitalarios en el último año. Estas variables se pueden relacionar con las mayores tasas de mortalidad que se encuentran al hacer un

seguimiento de los no respondientes²⁸²⁻²⁸³. En el estudio ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities)²⁸² tampoco encontraron relación entre la participación y el sexo pero sí con la edad, en el sentido de que los participantes eran mayores (coincidiendo con ENCA). Respecto a variables relacionadas con el estado de salud, los que aceptaron el exámen médico tenían un porcentaje más bajo en la categoría de "mala salud", pero paradójicamente también tenían un porcentaje más bajo en la categoría "salud excelente". Asimismo, reflejaban menor prevalencia de HTA y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Otras variables reflejadas en las conclusiones como asociadas con mayor participación fueron: estar casado; tener empleo; tener mejor educación; fumar menos; ser más consciente sobre su propia salud o utilizar con más frecuencia los servicios de salud. Otro análisis realizado sobre la Welsh Heart Health Survey²⁸⁴, comparaba -dentro de los individuos que habían contestado a un cuestionario sobre salud- a los que mostraron la voluntad de ir al exámen médico frente a aquellos que no mostraron tal deseo. Se debe resaltar que la comparación se basa en el "deseo de participar", no en la participación de hecho. Este estudio encontró como variables asociadas al deseo de participar: tener un oficio no manual; tener entre 24 y 44 años; tener mayor nivel educativo; estar casado y expresar un mayor consumo de alcohol. Este último dato coincide con lo hallado en ENCA.

Con esta comparación entre los sujetos que participan y los que no lo hacen llegamos a la misma conclusión que la mayoría de los trabajos antes citados: que el sesgo de no respuesta parece no tener una gran influencia en los resultados de nuestro estudio. Tal y como se mencionó, lo importante no parece ser cuántos individuos acudieron a la extracción sanguínea, sino quiénes eran estos individuos, qué características los definen y cómo esas características pueden afectar a las conclusiones de dicha evaluación y a los trabajos que se realicen a partir de esos datos. En ENCA ambos grupos fueron muy similares y avala la representatividad de los resultados obtenidos en la fase de evaluación bioquímica. Las variables que han diferido significativamente entre ambos grupos han sido tenidas en cuenta para posteriores ajustes.

Otro de los sesgos asociados típicamente a los estudios transversales es el sesgo de supervivencia, basado en que los sujetos que tienen SM y que han sido incluidos en el estudio ENCA pueden no ser representativos de todos los sujetos con SM, sino solamente de aquellos que tienen SM pero no han fallecido por su causa o en los que su estado de salud no es tan precario que les impida participar en la encuestra. Este sesgo podría estar dando lugar a que aparecieran asociaciones entre SM y exposiciones a las que erróneamente asignaríamos un papel etiológico, cuando realmente estas relaciones podrían deberse a una mayor supervivencia o mejor estado de salud entre los sujetos con SM que las presentan. Esta podría ser la explicación de porqué los sujetos que cumplen el criterio de glucemia en ayunas alterada o reciben tratamiento para diabetes presentan hábitos dietéticos más sanos. En vez de interpretarlo como que los hábitos dietéticos sanos provocan mayor prevalencia de ese criterio, se podría interpretar como que los sujetos que cumplen ese criterio y han participado en nuestro estudio presentan hábitos dietéticos más sanos. Como se mencionaba en la primera parte de los resultados, los sujetos que acudieron a la extracción de sangre parecían estar particularmente interesados en cuestiones de nutrición y se veían en mejor estado de salud que los que no participaban, por lo tanto tal vez tenían mejores hábitos dietéticos. No se puede obviar, tampoco, la posible existencia de un sesgo debido al entrevistador, ya que los sujetos al responder a preguntas sobre su alimentación tal vez tiendan a dar la respuesta que creen que será socialmente más aceptable, infraestimando la ingesta de alimentos que consideren "perjudiciales" y sobreestimando la de alimentos que consideren "beneficiosos". Este sesgo se intentó evitar

estandarizando al máximo la recogida de datos mediante entrevistadores formados específicamente, para que con sus preguntas o actitud no indujeran ninguna respuesta. Otra manera de disminuir la influencia de este sesgo ha sido mediante la introducción de variables de ajuste que consideren la energía total ingerida por el individuo, y la relación entre la energía consumida y la energía gastada mediante el Gasto Energético Basal (calculado mediante la fórmula de Harris-Benedict). Aunque este sesgo de sobredeclaración de alimentos "sanos" e infradeclaración de alimentos "perjudiciales", en caso de que existiera, es difílcimente soslayable, no hay motivos para suponer que en este estudio su influencia fuera significativamente superior a la existente en otros estudios similares con los que comparamos los resultados obtenidos.

Sin embargo la realización de un estudio transversal también presenta importantes ventajas que no se deben olvidar. Una de sus principales ventajas es que es más barato que un estudio de seguimiento, y como la intención principal era realizar un estudio poblacional en una muestra representativa de la población canaria, no hubiera sido económicamente posible hacerlo de otra manera. Otra importante ventaja, derivada de su enfoque poblacional, es la representatividad de los datos obtenidos que permite la generalización de los resultados. Aunque son numerosos los estudios de prevalencia de factores de riesgo de ECV realizados en nuestro país, muchos de ellos se han realizado sobre población atendida en centros de atención primaria, hospitales o trabajadores²⁸⁵. Estos estudios, aún siendo importantes, no se pueden considerar representativos de la población general ya que no incluyen a los sujetos que no son atendidos en esos centros o que no trabajan. Respecto a los estudios de cohorte que han proporcionado información sobre la relación entre hábitos dietéticos y SM, la mayoría han sido realizados con población poco representativa (enfermeras americanas, universitarios, etc) En estudio ENCA, en cambio, incluyó a una muestra representativa de sujetos de 6 a 75 años, y por primera vez en población española se pudo determinar la prevalencia de SM en adultos. Otras ventajas asociadas a este diseño son la menor influencia de los sesgos de memoria (sujetos que recuerdan mejor una exposición en función de la aparición o no de la enfermedad) y la pérdida de seguimiento que típicamente afectan a los estudios de cohorte y de casos y controles. Además, frente a un estudio de tipo caso-control, en los estudios tranversales se pueden determinar al mismo tiempo varias exposiciones (dieta, sedentarismo, etc) y varias enfermedades (SM, cada uno de sus criterios, otras variables no pertenecientes al SM, etc) Por último, mencionar que existe la posibilidad de que en el futuro se realice una segunda Encuesta Nutricional de Canarias, lo cual permitirá ver la evolución de la prevalencia de este y otros problemas de salud en el tiempo.

5.2. DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS

5.2.1. Prevalencia de Síndrome Metabólico en población canaria

5.2.1.1. COMPARACIÓN CON ESTUDIOS ESPAÑOLES

La coexistencia de 5 definiciones para caracterizar el Síndrome Metabólico han dificultado sin duda la obtención de datos sobre su prevalencia en una muestra representativa de la población general. Además de la alta mortalidad por ECV⁵, Canarias destaca por encima de la media nacional³ por la alta prevalencia de HTA (definida como TA > 140/90), hipercolesterolemia (colesterol total > 250 mg/dl) y obesidad²⁸⁶. Estos datos hacían prevér una alta prevalencia de Síndrome Metabólico.

Los datos del Estudio ENCA fueron publicados en el año 2003 y mostraron por primera vez la prevalencia del SM en una muestra representativa de población general española, según la definición de ATPIII⁸. La prevalencia de SM en este estudio, a partir del cual se desarrolla la presente tesis, fue de 24,4% con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 19,6 a 29,8%. La prevalencia en hombres fue del 24,5% (IC95% 17,4 - 33,2) y en mujeres del 24,3% (IC 95: 18,1 - 31,7) diferencias no significativas (**tabla 16**) Los criterios más frecuentes fueron tensión arterial elevada, obesidad abdominal y bajo nivel de HDL.

A la hora de comparar estos resultados con datos procedentes de otros estudios similares, nos encontramos con la dificultad de que, hasta la fecha, solamente se ha publicado —en revistas indexadas en Medline- un único estudio sobre la prevalencia de este Síndrome en otra muestra representativa de la población española. Este estudio publicado recientemente y realizado en Segovia²⁸⁷ entre sujetos de 35 a 75 años, encontró una prevalencia del 18,9% (16,8% en hombres y 20,7% en mujeres) Los criterios más frecuentes fueron tensión elevada, obesidad abdominal y glucemia alterada. Llama la atención que a pesar de ser una población de mayor edad que la de ENCA, la prevalencia de SM sea menor.

Mediante búsquedas en la llamada "literatura gris" (actas de Congresos, tesis doctorales, informes de agencias oficiales, etc) se han localizado algunos datos complementarios, resumidos en la **figura 22**.

Según un estudio realizado en Castilla y León sobre 4000 sujetos de 15 o más años²⁸⁸, el 15% de los habitantes de Castilla y León presentarían SM (IC 95% 13,7-16,2%) ligeramente más frecuente en mujeres (15,8%) que en hombres (14,2%)

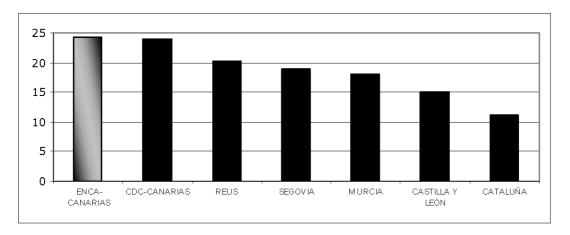
Recientemente se presentó en un Congreso la prevalencia de SM en la región de Murcia²⁸⁹ en mayores de 19 años, donde la prevalencia de SM fue del 18%, ligeramente superior en hombres (19,7%) que en mujeres (16,5%) Estos datos fueron muy similares a los de Segovia e inferiores a los de Canarias, sobre todo en mujeres. La distribución de los criterios en Murcia coincidía con la del estudio de Segovia (HTA, obesidad abdominal e hiperglucemia, siendo el menos frecuente la alteración lipídica)

En una tesis doctoral realizada sobre población >14 años atendida en un Centro de Atención Primaria de Reus (Cataluña)²⁹⁰ se encontró una prevalencia de SM del 20,3%. Recientemente se han publicado resultados de la Encuesta de Salud de Cataluña²⁹¹, en la que sobre una muestra de casi 1200 sujetos, representativo de la población general de 18

a 74 años, se ha calculado una prevalencia del SM de 11,1%, siendo significativamente superior en mujeres (14,7%) que en hombres (8,5%)

En el año 2005 se presentaron en un Congreso los datos de otro estudio realizado en población canaria >18 años (estudio CDC) excluyendo la isla de La Palma, y la prevalencia de SM hallada fue prácticamente idéntica a la descrita en ENCA (24,0% en total, 24,1% en hombres y 23,9% en mujeres)²⁹². Según los datos referidos a este estudio y analizados en una tesis doctoral²⁹³, los criterios más frecuentes en esta población fueron exactamente los mismos que los publicados previamente en ENCA, es decir: HTA, obesidad abdominal y bajo colesterol HDL.

Figura 22. Prevalencia del Síndrome Metabólico (criterios ATPIII) en 7 estudios realizados sobre población española.

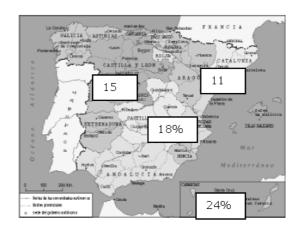


FUENTE: Elaboración propia.

Se puede decir, por tanto, que hasta el momento la prevalencia de SM descrita en la muestra ENCA es la mayor de cuantas se han publicado en población general española. Los resultados de ENCA coinciden con otros estudios nacionales en posicionar a la tensión arterial elevada y la obesidad abdominal como los dos criterios más frecuentemente presentes en la población española. Como ya mostró en la **figura 15**, la prevalencia de SM se reduciría a la cuarta parte de la cifra actual si todos los sujetos de Canarias tuvieran una TA < 130/85 mmHg, o si tuvieran un perímetro abdominal <102 cm (hombres) o <88 cm (mujeres) Al comparar los resultados de ENCA con otros estudios nacionales llama la atención que en ENCA el tercer criterio más frecuente fuera el bajo nivel de HDL, mientras que en otros estudios²⁸⁷⁻²⁸⁹. esta posición la ha ocupado la glucemia en ayunas alterada, que fue el criterio menos frecuente en ENCA.

En la **figura 23** se muestra la distribución geográfica del SM en las cuatro comunidades autónomas que han presentado datos representativos de población general, observándose un posible gradiente geográfico norte-sur.

Figura 23. Prevalencia de Síndrome Metabólico en muestras representativas de población general de diferentes regiones de España



FUENTE: Elaboración propia.

Datos adicionales sobre la prevalencia de SM en población española provienen del registro MESYAS²⁸⁵, realizado en una muestra no representativa de la población general. En este caso se trata de datos procedentes de las revisiones médicas de más de 7000 trabajadores (82% hombres) de dos empresas valencianas, con una edad media similar a la de ENCA. La prevalencia de SM (utilizando la definición de ATPIII modificada) fue del 10,2% (5,8% una vez ajustada por edad y sexo), significativamente superior en varones que en mujeres. Llama la atención la baja prevalencia de SM en el registro MESYAS, la más baja de las publicadas hasta el momento. Este hecho puede estar motivado entre otras cosas por la desproporción entre sexos (más del 80% eran hombres) y de edades (las mujeres incluidas eran significativamente más jóvenes, y entre los hombres la mayoría eran menores de 60 años) en el estudio MESYAS. Este dato nos hace pensar que en estudio MESYAS existe una sobrerrepresentación de mujeres jóvenes, en las cuales la prevalencia de SM y de sus criterios es muy baja, y por ello la prevalencia global de SM en este estudio es llamativamente inferior a la del estudio ENCA.

Por último, el estudio español de resistencia a la insulina (*Spanish Insulin Resistance Study*, SIRS)²⁹⁴ calculó la prevalencia de SM en 2947 sujetos de 34 a 69 años, obtenidos mediante un muestreo aleatorio en ciudades de pequeño-mediano tamaño de toda España. Este estudio, realizado en el periodo 1995-1998 pero publicado a finales del 2003, aportó una cifra de prevalencia de SM del 20,8% en hombres y 30,9% en mujeres. Los criterios más frecuentes en mujeres fueron obesidad abdominal, HTA y bajo HDL. En cambio, en hombres fueron HTA, bajo HDL y alto TG. Sin embargo estas prevalencias son ajustadas por edad y se calcularon una vez excluidos los sujetos con diabetes. Realizar una comparación con los datos de ENCA resulta complicado ya el objetivo del estudio SIRS no era describir la prevalencia de SM, sino comparar sus características con una población americana.

5.2.1.2. COMPARACIÓN CON ESTUDIOS INTERNACIONALES

El primer estudio publicado en el que se utilizó la definición de ATPIII en población general se publicó en EEUU, con datos provenientes de la 3ª Encuesta de Nutrición y Salud (NHANES III) obtenidos en el periodo 1988-1994ª. Posteriormente han aparecido numerosos artículos describiendo la prevalencia del SM en diferentes contextos. Los resultados de estos estudios, publicados por el grupo de investigación de ENCA recientemente²⁹⁵, se muestran en la **tabla 60**.

Tabla 60. Prevalencia del Síndrome Metabólico (definición ATPIII) en diferentes regiones del mundo.

		Prevalencia	a
Población	Total	Hombres	
América			
Adultos en EEUU ²⁸	23,9%	24,0%	23,4%
Adultos no-hispanos en EEUU ²⁹⁴		28,9%	27,1%
Adultos 20-75 años árabe-americanos en EEUU ²⁹⁶	23%		
Adultos de Canadá ²⁹⁷	16,9%		
Adultos 20-69 años de México ²⁹⁸	26,6%		
Adultos > 20 años de Uruguay ²⁹⁹	27,7%	32,3%	25,0%
Asia			
Adultos 20-79 años de Corea del Sur ³⁰⁰		14,2%	17,7%
África			
Adultos >19 años de Omán ³⁰¹	21%	19,5%	23%
Europa			
Hombres adultos de Finlandia ³⁰²		11,4%	
Adultos 30-64 años de Francia ³⁰³		16%	11%
Adultos >18 años de Grecia ³⁰⁴	23,6%	24,2%	22,8%
Adultos 40-79 años de Italia ³⁰⁵	17,8%		
Adultos de Portugal ¹⁹⁶	23,9%	19,1%	27,0%

Fuente: Elaboración propia.

Esta lista, aun sin intentar ser exhaustiva, da una idea de la situación del SM en el mundo. En América la prevalencia parece presentar un gradiente norte-sur, con una prevalencia que oscila entre un 17% en Canadá y un 28% en Uruguay. En Europa la prevalencia también parece mostrar ese gradiente, oscilando entre un 11% en Finlandia y un 24% en Portugal. La prevalencia hallada en las Islas Canarias (24,4%) no sólo sería la más alta de España, sino que se encontraría entre las más altas del mundo y sería muy similar a la encontrada en EEUU.

5.2.2. Factores sociodemográficos, del estilo de vida y del estado de salud (excluidos hábitos dietéticos) relacionados con el síndrome metabólico

5.2.2.1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

a. SEXO

La prevalencia del SM en ENCA no mostró diferencias significativas entre hombres (24,5%) y mujeres (24,3%), al igual que sucedía en EEUU⁹. En otras poblaciones se han observado diferencias entre sexos aunque generalmente no han sido significativas. Por ejemplo en Segovia²⁸⁷ o Portugal¹⁹⁶ fue más frecuente en mujeres mientras que en Murcia²⁸⁹ o Uruguay²⁹⁹ fue más frecuente en hombres. En un estudio prospectivo (estudio CARDIA) en el que se siguió a 4.000 sujetos de 18 a 30 años durante más de una década se observó que los hombres y las mujeres tenían la misma tasa de incidencia de SM (≈10 casos por 1.000 personas-año)³⁰⁶

Sin embargo la composición del SM sí que presenta diferencias significativas entre sexos. Como se muestra en las **tablas 18** y **19**, una vez ajustado los hombres presentan una prevalencia significativamente superior de TA elevada y aumento de TG, mientras que las mujeres presentan una prevalencia superior de circunferencia de cintura elevada y colesterol-HDL disminuido.

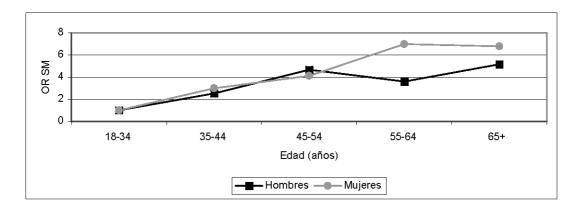
Entre las 16 posibles combinaciones de criterios, solamente 2 muestran diferencias significativas entre sexos. La combinación más frecuente en hombres (presente en el 49% de los hombres con SM) es TA + dislipemia (TG y HDL). La combinación más frecuente en mujeres es TA + cintura + HDL, que está presente en el 60% de las mujeres con SM de ENCA. Otras poblaciones ^{28, 196, 294} también han mostrado esta distribución de criterios por sexos. En ENCA se pudo constatar, además, que la combinación presentada con mayor frecuencia por las mujeres fue la que mostró mayor asociación con la presencia de antecedentes personales de ECV. Este análisis no se ha publicado anteriormente, aunque se ha mencionado su importancia⁴³. En EEUU se observó que el aumento en los criterios de TA, cintura y TG eran los responsables de que en 5 años la prevalencia de SM entre las mujeres de ese país hubiera aumentado un 25% ³⁰⁷.

Por lo tanto, aunque la prevalencia de SM en ENCA es muy similar para ambos sexos, la combinación que presenta el 60% de las mujeres con SM (TA + cintura + HDL) es la que se asocia significativamente con la existencia de antecedentes personales de ECV.

b. EDAD

La prevalencia de SM muestra un marcado incremento conforme aumenta la edad. De hecho, más de la mitad de los sujetos con SM tienen 55 años o más. Uno de cada tres canarios de entre 55 y 75 años presentaría el SM. Este marcado incremento con la edad también ha sido referido en otras poblaciones^{28 196} y parece ser más marcado en las mujeres que en los hombres²⁸⁷. En ENCA también se observó esta circunstancia. Como se muestra en la **figura 24**, la OR de presentar SM fue similar entre hombres y mujeres por debajo de los 54 años, pero a partir de los 55 años el riesgo de presentar SM es superior entre las mujeres. En población americana se ha observado que la prevalencia de SM alcanza un "pico" en los hombres entre los 50-70 años mientras que en las mujeres este pico se alcanza 10 años después, entre los 60-80 años⁸⁴.

Figura 24. OR de presentar Síndrome Metabólico, por sexo y grupo de edad. ENCA, n=578.



Los criterios de cintura, glucemia y tensión arterial aumentaban llamativamente con la edad mientras que los criterios lipídicos (HDL y TG) no mostraban asociación significativa (**tablas 18** y **19**), al igual que se ha descrito también en otras poblaciones ⁸⁴.

c. NIVEL DE ESTUDIOS

El SM en Canarias es una patología de gente con un nivel bajo de estudios. El 80% de los canarios con SM tienen estudios primarios o inferiores. En ENCA (análisis crudo) la prevalencia de SM disminuía al aumentar el nivel de estudios (**tabla 17**) y esta disminución era significativa tanto para hombres como para mujeres, mientras que en el estudio segoviano²⁸⁷ la prevalencia de SM disminuía al aumentar el nivel de estudios solamente en mujeres.

Este dato está obviamente influido por la edad, de hecho como se observa en la **tabla 19** el nivel de estudios no se asocia a la prevalencia de SM una vez ajustado por edad, sexo y demás variables. Igualmente en el estudio prospectivo CARDIA³⁰⁶ se observó que el riesgo ajustado de desarrollar SM era 1,63 veces superior entre las mujeres blancas con estudios secundarios o inferiores respecto a las que tenían estudios superiores. Entre los hombres el nivel de estudios no mostró asociación.

Sin embargo el hecho de que la población que actualmente presenta SM es población mayor, y su nivel de estudios es bajo, debe ser tenido en cuenta a la hora de elaborar estrategias destinadas a manejar este síndrome tanto a nivel individual como colectivo.

d. CLASE SOCIAL

La clase social mostró una relación inversa con la prevalencia de SM, aunque estos datos hay que tomarlos con cautela ya que casi un 10% de la muestra no proporcionó la información necesaria para determinar su clase social. La prevalencia de Síndrome Metabólico fue 3,45 veces superior en los sujetos de clase social baja respecto a los de clase social alta. Esta tendencia se observó en todos los criterios excepto glucemia alterada (tabla 19). Esta asociación ha sido mencionada también por otros autores, pero fue significativa únicamente en mujeres⁸⁴. Cuando el análisis de regresión logística se

repitió en ENCA en cada sexo por separado se observó que el criterio de tensión arterial elevada era 5 veces más frecuente entre las mujeres de clase social baja respecto a las de clase social alta (p=0,010). Entre los hombres no se encontró asociación significativa.

5.2.2.2. ESTILO DE VIDA

a. ACTIVIDAD FÍSICA

La prevalencia de sedentarismo en la población incluida en este estudio era alta (64%). En ENCA (**tabla 19**), los sujetos que referían realizar una actividad física "moderada o vigorosa" presentaron una prevalencia de SM de 0,78 respecto a los sujetos sedentarios, protección de magnitud muy similar a la mostrada por otros autores¹⁴¹ aunque sin alcanzar la significación estadística. En dos estudios transversales realizados sobre población de EEUU, la actividad física resultó ser un factor protector únicamente en hombres⁸⁴ con sobrepeso³⁰⁸, aunque en el estudio CARDIA mantener una actividad física regular disminuyó el riesgo de desarrollar SM en mujeres (RR 0,20) en mayor grado que en hombres (RR 0,45)³⁰⁶.

En ENCA cada uno de los criterios de SM mostró menor prevalencia entre los sujetos activos, aunque esta protección únicamente alcanzó significación estadística sobre el criterio de TG elevado. El papel protector de la actividad física sobre el nivel de TG también ha sido mencionado por otros autores¹⁴⁴.

b. HÁBITO TABÁQUICO

El 31,4% de la población participante en el estudio se declaraba fumador (26% en mujeres, 38% en hombres) El hábito tabáquico no mostró asociación con la prevalencia de SM, pero cuando se analizó cada sexo por separado (datos no mostrados) se observó que los hombres fumadores tenían una prevalencia superior en todos los criterios excepto el de hipertrigliceridemia, donde la prevalencia fue 3 veces inferior en fumadores respecto a hombres no fumadores (p=0,030) En población de EEUU, donde la prevalencia de tabaquismo es similar, ser fumador actualmente se asoció con mayor riesgo de SM^{84,308}.

5.2.2.3. ESTADO DE SALUD

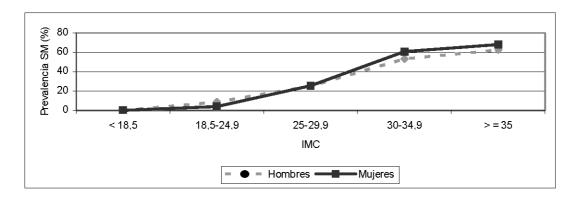
a. ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El IMC ha sido mencionado como uno de los principales factores asociados al síndrome metabólico. En esta muestra, la obesidad (IMC≥30) fue el principal factor de riesgo para presentar SM, tensión arterial elevada, circunferencia de cintura elevada y colesterol HDL disminuido. El criterio de glucemia alterada fue menos prevalente entre los sujetos con sobrepeso u obesidad respecto a los sujetos con normopeso. Un análisis más detallado mostró que en la muestra había un subgrupo de sujetos de edad media y con normopeso que ya habían sido diagnosticados de diabetes previamente, por lo que no se puede descartar que estos sujetos perdieran peso una vez que se les diagnosticó la diabetes.

En el estudio realizado en población de EEUU se observó una interacción significativa entre el IMC y el sexo, ya que entre sujetos con normopeso o sobrepeso ligero (IMC<27) la OR de SM por cada incremento en el IMC es mayor en mujeres que en hombres³09, mientras que entre sujetos con obesidad (IMC≥30) la OR de SM se incrementa más en hombres que en mujeres³4. En ENCA resulta complicado hacer este tipo de análisis ya que el porcentaje de

sujetos que superan el IMC de 35 es reducido. Sin embargo como se ve en la **figura 25**, la prevalencia de SM en cada categoría de IMC es muy similar en ambos sexos.

Figura 25. Prevalencia de Síndrome Metabólico, por sexo y estatus ponderal. ENCA, n=578.



SM: Síndrome Metabólico. IMC: Índice de Masa Corporal.

b. ANTECEDENTES PERSONALES

Un 3,2% de los sujetos analizados referían haber tenido ECV (Infarto Agudo de Miocardio o Accidente Cerebro-Vascular) en el pasado. De ellos el 61% tenían el SM, cifras similares a las mostradas por otros estudios³¹⁰. Una vez tenidas en cuenta las variables de ajuste (**tablas 18 y 19**), los sujetos con antecedentes de ECV tenían 2 veces más riesgo de presentar SM respecto a los sujetos sin este antecedente, y presentaban mayor prevalencia de todos los criterios de SM excepto del criterio de glucemia, aunque no se alcanzó la significación estadística. En un estudio similar realizado en EEUU³¹¹ también se observó, al igual que en ENCA, que los sujetos con SM tenían 2 veces mayor prevalencia de antecedentes de infarto y/o ACV, tanto en hombres como en mujeres. Entre los componentes del SM, la presencia de glucemia alterada (OR 1,30), bajo nivel de colesterol HDL (OR 1,35), elevación de tensión arterial (OR 1,44) e hipertrigliceridemia (OR 1,66) se asociaban significativamente con los antecedentes personales citados.

Un 30,8% de la muestra mencionaban el diagnóstico previo de hipercolesterolemia. El 44% de estos sujetos presentaban SM. Una vez ajustado, los sujetos con hipercolesterolemia diagnosticada previamente tenían entre 2 y 3 veces más riesgo de presentar SM y de cumplir los criterios de hipertrigliceridemia y obesidad abdominal (p<0,05) Curiosamente, el criterio de bajo colesterol-HDL no aumentó de manera significativa. Sin embargo cuando en lugar de los antecedentes de hipercolesterolemia, se valoraba la cifra real de colesterol LDL (**tablas 18 y 19**), se observó que a mayor nivel de LDL mayor prevalencia de los dos criterios lipídicos del SM (TG y HDL). La prevalencia de SM aumentó entre 3 y 4 veces en cada categoría de LDL respecto a la categoría más baja (p<0,05)

Un 16,4% de la muestra afirmaba ser hipertenso, y de ellos el 49% presentaban SM, cifras muy similares a las referidas por otros autores españoles³¹². Una vez ajustado (**tablas 18**

y 19), el diagnóstico previo de HTA no aumentó significativamente ni la prevalencia de SM ni la de ninguno de sus criterios (a excepción obviamente del criterio de TA elevada)

Por último, un 6,8% de la muestra refería ser diabético. De ellos, el 60,5% presentaban SM. Una vez tenidas en cuenta las variables de ajuste (**tablas 18 y 19**), los sujetos que referían ser diabéticos tenían 6 veces mayor riesgo de presentar SM respecto a los sujetos no diabéticos, mientras que los demás criterios de SM no mostraron asociación significativa. El diagnóstico previo de DM2, junto con la edad y el IMC, fueron los principales factores de riesgo de Síndrome Metabólico en esta muestra.

c. ANTECEDENTES FAMILIARES

Un 44,5% de los sujetos incluidos en este estudio presentaban antecedentes familiares de ECV (IAM / ACV) en padres y/o hermanos/as. De ellos, el 30% presentaban SM. Una vez ajustado la existencia de estos antecedentes familiares (AF) se asociaba a mayor prevalencia de SM en mujeres (OR 2,09 IC 95% 1,00-4,44) pero menor prevalencia de SM en hombres (OR 0,35 IC 95% 0,16-0,75), p<0,05.

Un 27,4% de la muestra refería tener AF directos de DM2. De ellos, el 29,2% presentaban SM. Una vez ajustado, se observó que los sujetos con AF de DM2 tenían 3,72 veces mayor prevalencia del criterio de glucemia (IC 95% 1,88-7,37) respecto a los sujetos sin AF, pero esta variable no afectó a la prevalencia de SM ni en hombres ni en mujeres.

Respecto a los AF de HTA, estaban presentes en el 39% de la muestra. De ellos, el 24% presentan SM. Una vez tenidas en cuenta las variables de ajuste (datos no mostrados), la existencia de estos antecedentes no se asoció con la presencia de SM en ninguno de los dos sexos. Sin embargo la existencia de AF de HTA duplicó el riesgo de cumplir el criterio de tensión arterial elevada solamente entre las mujeres, rozando la significación estadística (OR 1,97 IC 95% 0,97-3,99 p=0,060)

5.2.3. Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico en población canaria

La media de insulinemia fue de 12,3 μ U/ml (DT 7,3) y la mediana fue 10,5 μ U/ml (rango intercuartil 7,9-14,4). En el Estudio Telde recientemente publicado, en una muestra de 902 adultos de Telde (Gran Canaria)³¹³ la media de insulinemia osciló entre 6,4 µU/ml (en sujetos con tolerancia normal a la glucosa) y 10,6 µU/ml (en sujetos con glucemia en ayunas alterada e intolerancia a la glucosa) El estudio de Telde se realizó sobre una población similar a la de ENCA, pero con sujetos ≥30 años que no tenían DM2 previamente diagnosticada ni DM2 no conocida. Para poder realizar una comparación más detallada, se realizó un subanálisis en una muestra de ENCA con sujetos ≥30 años sin DM2 conocida, y con glucemia en ayunas <126 mg/dl, cumpliendo estos requisitos un total de 410 sujetos. La prevalencia de Síndrome Metabólico (según la definición de IDF) en Telde fue del 26,3%, mientras que en esta submuestra de ENCA fue de 31,7% (IC 95% 27,2-36,5), significativamente superior a la encontrada en Telde³¹³. En este subgrupo de ENCA, la media de insulinemia fue de 12,15 µU/ml (DT 6,6) En otro estudio realizado en más de 2.500 adultos de EEUU (San Antonio Heart Study)314 los niveles medios de insulinemia oscilaron entre 10,2 y 14,6 µU/ml dependiendo del sexo y raza. Los niveles de insulinemia encontrados en ENCA parecen ser superiores a los descritos en Telde³¹³, pero similares a los encontrados en EEUU³¹⁴.

Respecto al índice HOMA-IR, la media en la muestra general de ENCA fue de 2,82 unidades (DT 2,3) con una mediana de 2,18 (rango intercuartil 1,6-3,3). En el estudio de Telde antes mencionado el índice HOMA-IR osciló entre 1,31 y 2,81 en función del grupo. En el estudio de San Antonio³¹⁴ la media del índice HOMA-IR osciló entre 2,1 y 3,2 unidades. En la submuestra de ENCA que más se asimilaba al estudio de Telde³¹³, el índice HOMA-IR medio fue de 2,60. De nuevo los resultados de ENCA parecen mostrar valores superiores a los descritos en Telde y más similares a los encontrados en EEUU.

Cuando se valoraron los factores asociados al índice HOMA-IR en ENCA (**tablas 28** y **29**), se observó que los sujetos con mayor índice presentaban mayores valores tanto de los parámetros incluidos en el SM (obesidad abdominal, dislipemia, glucemia y tensión arterial) como de otros parámetros relacionados con las ECV pero no incluidos en el SM (como el IMC y el colesterol-LDL) La prevalencia de SM aumentaba desde 4,4% en los sujetos del quintil más bajo de HOMA-IR hasta 66,7% en el quintil más alto, como ha sido descrito en otras poblaciones¹⁰⁸. Las variables asociadas (en crudo) con mayores niveles de HOMA-IR eran la edad, el sexo masculino, ser sedentario, tener menor nivel de estudios, presentar antecedentes personales de ECV, diabetes, HTA o hipercolesterolemia y presentar antecedentes familiares de ECV.

Para poder evaluar los factores asociados a la RI mediante un análisis ajustado, se estableció un punto de corte propio para determinar la existencia de hiperinsulinemia y de RI. Dado que no existe un punto de corte universalmente aceptado, realizamos una estrategia similar a la llevada a cabo por Ascaso y cols⁷¹. Se seleccionó una submuestra de sujetos que no presentaban características clínicas ni analíticas del síndrome de RI (submuestra descrita en la **tabla 30**) y a partir de sus datos se estableció un punto de corte para la muestra ENCA de insulinemia>14 u HOMA-IR>2,9 para clasificar a un sujeto como "insulinorresistente". El estudio de Ascaso⁷¹ estableció para su población unos puntos de corte ligeramente superiores (insulinemia>16,6 y HOMA-IR>3,4), mientras que en otro estudio realizado en Cádiz³¹⁵ el punto de corte utilizado (HOMA-IR>2,2) fue menor que el utilizado en ENCA, probablemente porque se realizó sobre población laboral joven (hombres de 19 a 44 años) Otros estudios realizados en diferentes países han establecido puntos de corte diferentes (insulinemia>16 y HOMA-IR>2,7-4,0) según citan otros autores³¹⁵. Parece necesario, por tanto, contar con un punto de corte universalmente aceptado para poder comparar la prevalencia de RI en diferentes poblaciones.

En el estudio de Ascaso⁷¹ (población general no diabética) un 33% de los sujetos estaban libres de características clínicas y analíticas del síndrome de RI, mientras que en ENCA solamente cumplían este requisito el 7,3% de la muestra. Al comparar la población control a partir de la cual se definieron los puntos de corte en el estudio de Ascaso⁷¹ y en el estudio ENCA (**tabla 30**), se observó que ambas muestras control eran muy similares. Se puede interpretar, por tanto, que en ENCA hay pocos sujetos totalmente libres de todas las características clínicas y analíticas del síndrome de RI.

Uno de cada 3 sujetos de la muestra ENCA presentaban insulinorresistencia (26,9% mediante insulina>14 y 31,8% mediante HOMA-IR>2,9) cifras similares a las encontradas por Ascaso (32%) que utiliza puntos de corte superiores⁷¹. Como se muestra en la **tabla 31**, una vez ajustado, los sujetos con insulinorresistencia en ENCA fueron con más frecuencia hombres (2 veces más riesgo que mujeres), con estudios no universitarios, no fumadores (2 veces más riesgo que fumadores), con mayor IMC (obesidad 6 veces más riesgo que bajo peso, test tendencia significativo) y con diagnóstico previo de diabetes (3 veces más riesgo de hiperinsulinemia y 5 veces más riesgo de aumento de HOMA-IR)

Este análisis permitió mostrar que, en la muestra ENCA, el principal factor de riesgo para presentar RI fue la presencia de SM (aumenta el riesgo de hiperinsulinemia en 8 veces y de HOMA-IR en 12 veces), y sobre todo cumplir el criterio de glucemia alterada. Cumplir el criterio de obesidad abdominal o el de colesterol-HDL disminuido triplicaba el riesgo de presentar RI, mientras que presentar elevación de TG duplica este riesgo. El criterio de TA fue el que menor asociación mostró, aunque otros estudios sí han encontrado mayor RI en sujetos hipertensos³¹6. Ascaso y cols. encontraron una asociación significativa con la presencia de RI, una vez ajustado, para glucemia (OR 6), IMC ≥25 (OR 2,6) y criterio de TG elevados (OR 2,2) ⁷¹. El grupo de Santi y cols³¹⁵ mostró que el HOMA-IR se asociaba en su muestra a la circunferencia de cintura y los TG, pero no al IMC, la edad o el colesterol-HDL. Parece existir mayor acuerdo sobre la asociación de la RI con la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia y menor acuerdo con el IMC y el colesterol HDL. Los datos obtenidos en el estudio ENCA, debido a la gran cantidad de variables consideradas, proporcionan información útil a la hora de valorar qué variables pueden asociarse a la existencia de RI.

Las definiciones de SM planteadas por ATPIII e IDF tienen la ventaja de utilizar parámetros clínicos y analíticos disponibles de manera rutinaria en la práctica clínica. Por lo tanto, podrían ayudar a detectar a los sujetos con RI. En el estudio ENCA, la sensibilidad de estas dos definiciones para detectar a los sujetos con RI se sitúa entre el 60 y el 70%, siendo algo más sensible la nueva definición de IDF que la de ATPIII. La especificidad de las definiciones es considerablemente superior, variando entre el 80 y el 90% y siendo algo más específica la definición de ATPIII.

El equipo de Ascaso estudió en otro artículo la sensibilidad y especificidad de la definición de ATPIII frente a un método de referencia para detectar RI (método MMAMG minimal model approximation of the metabolism of glucose)³¹⁷, que consiste en la administración intravenosa de un bolo de glucosa y otro de insulina, midiendo durante 3 horas los niveles séricos de glucosa e insulina. La definición de ATPIII mostró en este estudio una sensibilidad del 66% para detectar RI y una especificidad del 91% para descartarla. Según los autores esta definición presentaba una sensibilidad y especificidad alta, suficiente para ser aplicada en la práctica clínica para detectar sujetos con RI. Estos resultados son muy similares a los obtenidos en ENCA para la definición de SM (tablas 32 y 33). Según los datos de ENCA, la definición de SM presenta una sensibilidad aceptable para detectar RI.

En la **tabla 34** se mostró la sensibilidad y especificidad de otros parámetros antropométricos disponibles en ENCA para detectar RI. El parámetro más específico fue la obesidad (IMC ≥30), con una especificidad del 88%. Tener una circunferencia de cintura <102 cm en hombres o <88 cm en mujeres presentan una especificidad del 84% en hombres y del 76% en mujeres. Estas cifras son similares a la especificidad mostrada por la propia definición de SM. Es decir, la gran mayoría de los sujetos que no tienen RI tampoco tienen SM, ni son obesos, ni tienen obesidad abdominal. Un estudio realizado en población sueca³¹⁸ mostró que el 63% de los sujetos de su estudio que no eran resistentes a la insulina (medida mediante HOMA-IR<4) tenían un perímetro abdominal menor de 100 cm. Los autores planteaban que para descartar RI se podría usar la circunferencia de cintura pero con un punto de corte de 100 cm, igual para ambos sexos, ya que usar un punto de corte de 88 cm en mujeres disminuía mucho la especificidad.

Respecto a la sensibilidad (capacidad para detectar la RI), como se observa también en la **tabla 34**, el parámetro más sensible fue la circunferencia de cintura con el punto de corte planteado por la IDF (94 cm en hombres y 80 en mujeres), sobre todo en mujeres

(superior al 95%) Es decir, es muy poco probable que una mujer presente RI si no tiene también obesidad abdominal. En los hombres, en cambio, es más sensible un índice cintura-cadera ≥0,85. En el estudio sueco antes mencionado³¹⁸ la sensibilidad de una circunferencia de cintura ≥100 cm para detectar a un sujeto con RI fue superior al 95%.

Si las definiciones de Síndrome Metabólico se usaran para realizar un "cribado" de RI en población sana, sería muy relevante conocer el porcentaje de falsos positivos (sujetos con SM pero sin RI) La tasa de falsos positivos de la presencia de SM varió entre 20 y 40%, siendo más baja la tasa para la definición de ATPIII respecto al valor de HOMA-IR>2,9. Por el contrario, si estas definiciones se utilizaran para confirmar la ausencia de RI en la población, lo interesante sería conocer el porcentaje de falsos negativos (sujetos con RI que no presentan SM) Esta tasa de falsos negativos fue más baja que la de falsos positivos, variando entre 13 y 16%, siendo más baja la tasa para la definición de IDF utilizando insulinemia>14.

Si se asume que el SM está señalando a los sujetos con RI y estamos valorando su utilidad para realizar un CRIBADO en población general, lo que interesa una prueba sensible, con una tasa baja de falsos negativos (detectarlos a todos) pero asumiendo que se detectarán muchos falsos positivos. La sensibilidad de las definiciones no fue alta, oscilando entre 60 y 70%, siendo más sensible la nueva definición de IDF que la de ATPIII. El porcentaje de falsos negativos osciló entre 13% y 16%, que se podría considerar relativamente aceptable. Por lo tanto estas definiciones son relativamente adecuadas para realizar un CRIBADO de RI en población sana. Serían más adecuadas si existiera la posibilidad de realizar a continuación una prueba más específica para detectar RI (como la pinza euglucémica) en los sujetos que dieran positivo al SM.

En cambio, si utilizamos estas definiciones en un contexto como una consulta de Atención Primaria (población de mayor edad, con enfermedades crónicas, prevalencia alta de factores de riesgo) y se está valorando la posibilidad de realizar tratamiento farmacológico a los sujetos con RI, interesaría una prueba muy específica, con pocos falsos positivos (para no tratar a los sujetos sanos) pero asumiendo que se nos escaparán sujetos con RI (falsos negativos) La especificidad de estas definiciones osciló entre 80% y el 92%, que se pueden considerar cifras altas. El porcentaje de falsos positivos osciló entre 22% y 45%, cifras considerablemente altas. Por lo tanto NO son adecuadas para valorar la introducción de un tratamiento farmacológico, con previsibles efectos secundarios. Sin embargo si lo que se valora es la posibilidad de hacer una INTERVENCIÓN DE CAMBIO DE ESTILO DE VIDA, que tiene pocos efectos secundarios, interesa una prueba que detecte al mayor número de sujetos enfermos (sensible) independientemente de que tenga una cifra alta de falsos positivos. Los datos del estudio ENCA sugieren que, en población general canaria, cumplir la definición de SM identifica adecuadamente a los sujetos que tienen más probabilidades de presentar RI, sujetos sobre los que se debería realizar una intervención destinada a modificar sus hábitos dietéticos, incrementar la actividad física y disminuir el exceso de peso, en su caso.

5.2.4. Hábitos dietéticos y prevalencia de Síndrome Metabólico en población canaria

Un análisis ajustado por la ingesta energética (**tablas 35** y **36**) mostró que los sujetos con SM refieren consumir un patrón de alimentación que se puede considerar más "sano", consumiendo significativamente más manzanas, potaje de verduras, hortalizas y carne de

ave, y menos cantidad de papas chips, carne de cerdo y embutidos, huevo, lácteos ricos en grasa, mayonesa, dulces, zumos de frutas y refrescos. Respecto a los nutrientes, referían ingestas inferiores de colesterol pero ingestas superiores de fibra. Esta tendencia de los sujetos con SM a referir un patrón de alimentación más sano ha sido mencionada por otros autores³¹⁹. Los sujetos con SM tienden a declarar menor ingesta energética de la que le correspondería según su tasa metabólica calculada y su grado de actividad física. Además de infradeclarar el consumo energético, tienden a declarar ingestas menores de grasas y azúcares, así como de alimentos como mantequilla, margarina, dulces, papas fritas, y aperitivos. Se puede decir por tanto que la infradeclaración del consumo es selectiva para determinados alimentos. Por ello, para valorar la relación entre SM y consumo de alimentos en ENCA, este consumo se ajustó por ingesta energética total y por la ratio entre ingesta energética referida y gasto energético calculado (fórmula de Harris-Benedict), entre otras variables.

5.2.4.1. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y DIETA MEDITERRÁNEA EN POBLACIÓN CANARIA

5.2.4.1.1. Discusión sobre la adherencia a la dieta mediterránea en la población canaria

Se eligieron 10 alimentos para calcular la adherencia a un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea. Los sujetos de ENCA refirieron una mediana de consumo (ajustado por ingesta energética) de 370 g/d de frutas; 300 g/d de verduras y hortalizas; 140 gramos diarios de cereales; 50 g/d de pescado; 16 g/d de legumbres y 1 g/d de frutos secos. La mediana de la ratio entre ácidos grasos monoinsaturados y saturados fue de 1,13. Como alimentos alejados de este patrón, se observó una mediana de consumo de 210 g/d de lácteos con grasa entera y 60 g/d de carnes rojas y derivados.

Un estudio de base poblacional realizado en Girona²⁰⁷ obtuvo un consumo medio de cereales, verduras, frutas y pescado inferior al referido por la muestra de ENCA, mientras que el consumo de carne, legumbres, frutos secos y la ratio MUFA:SFA fue superior a la de ENCA. En un estudio realizado sobre población universitaria española realizado en Navarra (estudio SUN)³²⁰, el consumo medio de cereales y fruta fue menor que el obtenido en ENCA mientras que el consumo medio de verduras, legumbres, pescado, frutos secos y carne fue mayor. En otro estudio realizado sobre población europea mayor de 60 años que incluía participantes españoles (estudio EPIC)¹⁹³, el consumo de verduras, legumbres y frutas fue menor que el referido por los sujetos de ENCA, al igual que la ratio MUFA:SFA, mientras que el consumo de lácteos, carnes y cereales fue mayor que en ENCA. Otro estudio realizado sobre ancianos españoles residentes en instituciones mostraba un patrón muy similar al estudio europeo²⁰⁹. En resumen, hay varios factores positivos en la muestra ENCA que la acercan al patrón de alimentación de la Dieta Mediterránea comparado con poblaciones similares, que son un consumo relativamente elevado de cereales y frutas y un consumo reducido de carnes rojas y derivados. Sin embargo, el consumo de legumbres y frutos secos es relativamente bajo y aleja a la muestra ENCA del patrón de la Dieta Mediterránea.

Una vez calculados los tertiles de consumo de los alimentos incluidos en el patrón de Dieta Mediterránea considerado en esta tesis, se realizó el cómputo de la puntuación total en dicha escala. En esta escala, con un rango de valores del 10 al 30, la muestra analizada para el estudio ENCA obtuvo una puntuación media de 19,7. La mitad de la muestra presentó una puntuación entre 17 y 22, siendo la puntuación más alta en hombres y en sujetos de mayor edad. Una vez ajustadas (tabla 39) las variables asociadas de manera significativa con una mayor adherencia a este patrón fueron tener más edad y referir menor ingesta energética. La actividad física, aunque no se asoció con la puntuación total de la escala, sí se asoció a mayor consumo de fruta, verduras y hortalizas, y legumbres; mientras que ser no fumador se asoció a consumos más altos de cereales y frutas y menor consumo de vino tinto. La clase social alta y el mayor nivel de estudios se asociaron a mayores ingestas de verduras y hortalizas, pescado, aceite de oliva, ratio MUFA:SFA y consumo de vino tinto (en hombres) y a menor consumo de cereales. En el estudio SUN antes mencionado³²⁰ la adherencia al patrón de Dieta Mediterránea fue mayor en mujeres, sujetos de mayor edad (al igual que en ENCA), exfumadores y sujetos activos físicamente. En el estudio de Girona 207 la adherencia fue mayor en sujetos activos y no fumadores, mientras que la edad se asociaba positivamente a la adherencia pero solamente en hombres. En resumen, en el estudio ENCA los sujetos con mayor actividad física, no fumadores y con un nivel social y educativo más alto mostraron un patrón de alimentación

con algunas de las características beneficiosas asociadas al patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea.

5.2.4.1.2. Discusión sobre la adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

Como ya se comentó anteriormente, en el análisis crudo los sujetos con SM referían un patrón de alimentación más "sano", por lo que no es de extrañar que la puntuación cruda de adherencia a la Dieta Mediterránea sea significativamente superior en los sujetos con SM (media 20,2) respecto a los sujetos sin SM (media 19,5) p<0,05. Entre los 5 criterios que definen el SM, el único que se asociaba, en crudo, de manera significativa con una mayor puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea fue cumplir el criterio de glucemia en ayunas alterada o presentar tratamiento para DM2 (**tabla 40**)

Una vez tenidas en cuenta las variables de ajuste, no se encontró relación entre la adherencia a Dieta Mediterránea y la prevalencia de SM según la definición de ATPIII (tabla 41), y tampoco utilizando las otras definiciones disponibles (tabla 42). Sin embargo al analizar la influencia de la adherencia al patrón de dieta mediterránea con la presencia de cada componente individual del SM (tablas 43 y 44), sí se observaron relaciones significativas. Los sujetos con mayor adherencia al patrón presentaban menor prevalencia del criterio de TA elevada pero mayor prevalencia del criterio de glucemia alterada.

Los sujetos con mayor adherencia a la escala de <u>Dieta Mediterránea</u> (tertil 3, puntuación en la escala entre 21 y 26) presentaban un 80% menos de prevalencia del criterio de <u>tensión arterial elevada</u>. Así, los sujetos con adherencia media al patrón presentaron una OR de cumplir el criterio de TA de 0,94 (IC 95% 0,53-1,68) y los que tenían una alta adherencia presentaron una OR de 0,55 (IC 95% 0,31-0,97) Cuando estos resultados se estratificaron en función del sexo (**figuras 20 y 21**), se observó que el papel protector de la adherencia a la dieta mediterránea frente a la tensión arterial elevada fue mayor entre las mujeres que entre los hombres, siendo las OR del tercer tertil de adherencia de 0,46 en mujeres (IC 95% 0,21-1,00) y OR 0,71 (no significativo) en hombres, respecto al primer tertil. Cuando se estratificó por IMC se observó que el efecto era mayor en sujetos delgados o con normopeso (IMC<25) donde la OR de cumplir el criterio de TA elevada fue de 0,31 (IC 95% 0,12-0,80) en los sujetos del tercer tertil respecto al primer tertil. Sin embargo entre los sujetos con sobrepeso u obesidad (IMC≥25) la OR del tercer tertil fue de 0,77 respecto al primer tertil, sin alcanzar la significación estadística.

Los alimentos que en el análisis individual mostraron un efecto protector significativo frente a la tensión arterial elevada (tabla 44) fueron el menor consumo de carne roja y derivados, y el consumo moderado de vino tinto (en mujeres). En la cohorte griega del estudio EPIC²²⁵ se observó que una mayor adherencia al patrón de Dieta Mediterránea se asociaba a menores niveles de tensión arterial sistólica y diastólica. En concreto, el consumo de aceite de oliva, verduras, fruta y pescado mostró un efecto protector (aunque de pequeña magnitud) mientras que el consumo de cereales, carnes y derivados cárnicos y el consumo elevado de alcohol (>25 g/d en mujeres y >50 g/d en hombres) mostró un efecto perjudicial. En el estudio ENCA, al igual que en EPIC-Grecia, el consumo de verduras y hortalizas, frutos secos, la mayor ratio MUFA:SFA y un menor consumo de lácteos con grasa entera también mostraron un papel protector frente al criterio de TA elevada, pero sin alcanzar significación estadística.

Respecto al consumo de <u>carne roja y derivados</u> en ENCA, los sujetos con un consumo moderado de carne (aproximadamente 40-85 gramos/día) presentaban 1,89 veces mayor riesgo de cumplir el criterio de <u>Tensión Arterial</u> (IC 95% 1,06-3,36) mientras que los sujetos con un consumo alto de carne roja (>80 g/d) presentaban 2,16 veces más riesgo (IC 95% 1,19-3,95) respecto a los sujetos con un consumo bajo (<40 g/d) Esta asociación se mantenía incluso cuando se introdujeron en el modelo el consumo de los demás alimentos presentes en la escala de adherencia a la dieta mediterránea, al igual que al introducir macro y micronutrientes, incluida la ingesta de sodio. El efecto perjudicial del consumo de carne se atenuaba y de hacía no significativo únicamente cuando en el modelo se introducía la ingesta de proteínas (datos no mostrados), aunque hay que señalar que las carnes rojas son una de las principales fuentes que contibuyen al total de ingesta proteica en la población canaria189. La posterior estratificación por sexo e IMC tampoco modificó sustancialmente los resultados (datos no mostrados)

El efecto perjudicial del consumo excesivo de carne y derivados cárnicos sobre la tensión arterial ha sido descrito extensamente. Estudios observacionales como el estudio EPIC-Oxford²²⁶ y el estudio de las enfermeras americanas³²¹ han mostrado que el mayor consumo de carne se asocia significativamente a mayores cifras de TA. En el caso del EPIC-Oxford, se estudiaron los hábitos alimenticios de más de 11.000 sujetos (78% mujeres) de 20 a 79 años. En este grupo, los que fueron clasificados como "veganos" (no consumían carne, pescado, huevos ni lácteos) presentaban unas cifras de TA media entre 2 y 4 mmHg inferiores a las que presentaban los sujetos que sí consumían carne. Sin embargo el posterior ajuste por IMC, consumo de alcohol y actividad física hizo desaparecer estas diferencias. Los autores atribuían la menor TA de los vegetarianos y veganos fundamentalmente a su menor IMC. En el estudio de las enfermeras americanas (Nurses' Health Study), más de 41.000 mujeres de 40 a 60 años fueron seguidas durante 4 años. Se observó que la ingesta de frutas y verduras se asociaba inversamente con las cifras de TAS y TAD, mientras que la ingesta de carne y cereales se asociaba de manera directa con la TAS, pero no con la TAD. Una vez ajustado, por cada quintil de aumento en el consumo de carne la TAS aumentaba 0,11 mmHg. Sin embargo los tipos de carne analizados mostraban diferentes efectos. Así, por cada ración de carne roja consumida (ternera, hamburguesas, carne procesada) la TAS aumentaba entre 0,5 y 1 mmHg, mientras que por cada ración de carne de ave la TAS disminuía 1 mmHg (todas p<0,05) Tras 7 años de seguimiento de una cohorte de 1.700 hombres americanos (Chicago Western Electric Study)³²², se observó que aquellos que consumían >80g/d de carne tenían mayores cifras de tensión arterial. El incremento medio de TA al cabo de 7 años fue de 5,4 mmHg para los que consumían más carne de vaca, ternera y/o cordero; 3,2 mmHg para los que consumían más carne de cerdo y 2,5 mmHg para los que consumían más carne de ave. Este último dato fue un hallazgo inesperado, no mostrado por estudios previos y que según los autores necesita ser investigado con mayor profundidad.

En cuanto al consumo de alcohol procedente de <u>vino tinto</u>, en ENCA las mujeres que consumían entre 0,1 y 19 gramos de alcohol al día presentaban 2 veces menor prevalencia del criterio de <u>Tensión Arterial</u> (OR 0,45 con IC 95% 0,27-0,74) que las mujeres que no consumían vino tinto. Esta asociación persistía aunque se introdujeran en el modelo el consumo de macro y micronutrientes, así como el consumo de los demás alimentos incluidos en la dieta mediterránea (datos no mostrados). La posterior estratificación por IMC tampoco modificó significativamente los resultados (datos no mostrados). Entre los hombres, el consumo moderado de vino no mostró asociación significativa con la prevalencia de este criterio.

El papel protector del vino frente al Síndrome Metabólico y algunos de sus criterios ha sido mencionado por otros autores. Un estudio realizado sobre población de EEUU, el National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study²²¹ encontró que los hombres que consumen entre 2,6 y 24 g/d de alcohol y las mujeres que consumen más de 2,6 g/d, presentan menor prevalencia de SM que aquellos sujetos que no consumen alcohol. La conocida "curva en J" del alcohol, en este caso, solamente se observó entre los hombres. Otro estudio mencionado por ellos se realizó en Suecia y mostró el efecto protector del consumo de entre 0,1 y 23 g/d de alcohol frente a la existencia de al menos un criterio de SM. Mencionan también un estudio realizado en Korea en el que el consumo de entre 1 y 15 g/d de alcohol (sin especificar tipo de bebida) se asoció con menor prevalencia de SM. Los autores del estudio realizado en EEUU, no obstante, mencionan que el papel protector frente al SM no se limita al alcohol proveniente del vinto tinto, sino también del que proviene de cerveza y licores. Sin embargo el papel protector del vino fue de mayor magnitud, como se ha visto en otros estudios. En general, el consumo moderado de vino se ha asociado con estilos de vida más saludables que el consumo de cerveza o licores. Se ha visto que los consumidores de vino tienen menor IMC, mejor perfil lipídico, mayor nivel educativo, consumen menos grasas saturadas y fuman menos que los consumidores de otros tipos de bebidas alcohólicas²²¹. En ENCA un 47,8% de la muestra declaró consumir vino, y un 22% de estos consumidores de vino referían no consumir otro tipo de bebidas alcohólicas. Al comparar a los que bebían exclusivamente vino frente a los que consumían exclusivamente otro tipo de bebidas alcohólicas (datos no mostrados) se observó que los consumidores exclusivamente de vino eran con mayor frecuencia hombres, de mayor edad, y referían consumir menos carne roja, más aceite de oliva y más fruta que los consumidores exclusivamente de otro tipo de bebidas alcohólicas.

Aunque en ENCA el consumo moderado de alcohol se asociara con menor prevalencia de TA elevada (en mujeres), el consumo de alcohol se ha asociado en otros estudios con una mayor prevalencia de HTA. En el estudio antes mencionado realizado sobre población de EEUU²²¹, se observó que el riesgo de cumplir el criterio de tensión elevada era menor (aunque no significativo) entre aquellos que consumían de 0,1 a 12 gramos de alcohol de cualquier tipo al día, siendo esta protección ligeramente mayor para las mujeres. A partir de un consumo >24 g/d el riesgo se incrementaba en ambos sexos, alcanzando la significación estadística solo en hombres. Un reciente análisis de los datos de un estudio transversal realizado en Girona³²³ observó que el consumo de alcohol se asociaba de manera directa con la tensión arterial solamente en hombres, mientras que el consumo de vino se asociaba con un perfil de riesgo cardiovascular más favorable solamente en las mujeres. Parece ser, por tanto, que el consumo de alcohol presenta una asociación más favorable con la TA en mujeres que refieren un consumo moderado, al igual que lo que sucedía en ENCA.

El otro criterio del SM que se vio afectado por la puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea fue la glucemia en ayunas. Los sujetos de ENCA que mostraban mayor adherencia al patrón de <u>Dieta Mediterránea</u> mostraron mayor prevalencia del criterio de <u>glucemia alterada</u> (**tabla 43**) Pertenecer al segundo tertil de adherencia multiplicaba por 2 el riesgo de presentar este criterio (no significativo), y pertenecer al tercer tertil de adherencia lo multiplicaba por 2,87 (IC 95% 1,27-6,49) La estratificación por IMC y sexo modificó de manera sustancial el resultado, observando mayor asociación en sujetos no obesos, fundamentalmente mujeres, aunque desaparecía la significación estadística, como se detalla en la **tabla 61**.

Tabla 61. OR de presentar el criterio de glucemia alterada según el tertil de adherencia a la Dieta Mediterránea, estratificado por Índice de Masa Corporal y sexo. ENCA, n=531

Es	tratos		Tertil de adherencia a Dieta Mediterránea ¹			
IMC	Sexo	Tamaño	T1 T2 T3			
<30	Hombre	181	1,00	3,95 (0,58-3,95)	3,37 (0,43-3,37)	
	Mujer	237	1,00	2,95 (0,47-18,4)	5,10 (0,94-27,7)	
≥30	Hombre	51	1,00	0,93 (0,07-12,5)	1,31 (0,12-14,0)	
230	Mujer	62	1,00	0,10 (0,00-34,0)	2,56 (0,10-64,1)	

¹Ajustado por edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). IMC: Índice de Masa Corporal.

Al analizar específicamente en ENCA la influencia de los alimentos que componen esta escala sobre el criterio de <u>glucemia</u>, se observó que los sujetos que referían consumir más <u>lácteos grasos</u> mostraban menor prevalencia del criterio de glucemia alterada o de tener tratamiento para diabetes (**tabla 45**) Los hombres que consumían una cantidad moderada de alcohol proveniente de <u>vino tinto</u>, también mostraban menor prevalencia de este criterio.

Un 11,6% de la muestra ENCA cumplía el criterio de glucemia. Sin embargo, la mitad de los sujetos que cumplen el criterio de glucemia ya conocían previamente su diagnóstico de diabetes, y la mayoría de ellos (71%) reconocían hacer dieta para la diabetes. Estos sujetos diabéticos que hacen dieta es muy probable que hayan recibido consejos para Ilevar un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea, rico en frutas y verduras y bajo en lácteos grasos. De hecho, en ENCA consumir menos lácteos grasos se asoció con mayor consumo de cereales, verduras, pescado y grasas monoinsaturadas. El análisis de correlación entre consumo de lácteos y consumo del resto de alimentos incluidos en la escala (ajustado) mostró coeficientes de correlación con valores entre -0,1 y -0,4 para los alimentos mencionados (p<0,05) Parece plausible por tanto, pensar que los sujetos que ya conocen su diabetes y hacen dieta por ello tengan mayor puntuación en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea porque sus hábitos nutricionales pueden ser más saludables. Los sujetos que hacen dieta por diabetes presentan una puntuación media en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea (21,6) significativamente superior a la puntuación de los sujetos que hacen dieta por otros motivos (20,1) y a la de los sujetos que no hacen dieta (19,4) p<0,05. Un análisis detallado de los sujetos con normopeso (IMC<25), sobrepeso (IMC 25-29) y obesidad (IMC≥30) mostró que entre los 235 sujetos que tienen un IMC<25 solamente hay 19 que cumplen el criterio de glucemia alterada (8,1%) Un total de 12 de estos 19 sujetos ya tenían un diagnóstico previo de diabetes en el momento de entrar en el estudio (porcentaje de diabetes ya conocida significativamente superior al de los otros grupos de IMC, tabla 62), hacen dieta por este motivo (porcentaje también superior al de las otras categorías) y son más jóvenes que los sujetos con sobrepeso/obesidad. Puede existir, por tanto, un sesgo similar al sesgo de supervivencia que esté provocando que en los sujetos que participaron en ENCA, entre aquellos que cumplen el criterio de glucemia alterada y que refieren un patrón de alimentación más cercano a la Dieta Mediterránea haya un grupo importante de sujetos jóvenes, con diabetes ya diagnosticada y que debido a este diagnóstico han modificado

favorablemente su patrón de alimentación actual. Sin embargo el diseño del estudio ENCA, al ser transversal, no permite tener la certeza de que los cambios en la alimentación sean producto del diagnóstico de la enfermedad, o a la inversa. El fenómeno del diagnóstico previo de enfermedad más prevalente entre los sujetos con IMC<25 no se ha encontrado en las otras patologías (HTA o hipercolesterolemia previa) como se muestra en la **tabla 62**, por lo que no es esperable que este sesgo afecte a los otros parámetros del SM.

Tabla 62 Porcentaje de sujetos que tienen diagnóstico previo de diabetes, hipertensión o hipercolesterolemia y además cumplen el criterio respectivo de Síndrome Metabólico, según el estado ponderal. ENCA, n=578.

Criterio cumplido	IMC <25	IMC 25-30	IMC ≥30
Criterio glucemia ¹	67%	56%	36%
Criterio TA ²	17%	30%	40%
Criterio HDL ³	23%	37%	41%
Criterio TG ⁴	30%	43%	54%
Col-LDL≥130 ⁵	32%	42%	43%

¹Porcentaje de sujetos que cumplen el criterio de glucemia alterada y tienen diagnóstico previo de diabetes. ²Porcentaje de sujetos que cumplen el criterio de TA elevada y tienen diagnóstico previo de HTA. ³Porcentaje de sujetos que cumplen el criterio de colesterol-HDL disminuido y tienen diagnóstico previo de hipercolesterolemia. ⁴Porcentaje de sujetos que cumplen el criterio de triglicéridos elevados y tienen diagnóstico previo de hipercolesterolemia. ⁵Porcentaje de sujetos que cumplen el criterio de colesterol-LDL elevado y tienen diagnóstico previo de hipercolesterolemia.

En el caso de los lácteos ricos en grasa, los sujetos que referían consumir alrededor de 120-140 g/d de estos lácteos presentaban 4 veces menor prevalencia del criterio de glucemia alterada que los sujetos que consumían >300-450 g/d de estos lácteos grasos (p<0,01) Esta relación se mantuvo incluso después de ajustar por ingesta de macro y micronutrientes, así como por la ingesta de los demás alimentos incluidos en la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea. La estratificación por sexo mostró un efecto mayor en mujeres (datos no mostrados). Este aparente papel protector de los lácteos ricos en grasas sobre la glucemia parece ser debido a la especial distribución de los sujetos con glucemia alterada en función del IMC. Así, al dividir la muestra en dos grupos (obesos IMC≥30 y no obesos IMC<30) como se muestra en la tabla 63, pudimos observar que en ENCA los sujetos no obesos que refieren el consumo más bajo de lácteos grasos (tertil 1) presentan 10 veces mayor prevalencia de glucemia alterada que los que consumen mayor cantidad de estos lácteos. Sin embargo el consumo de vino mostró el efecto contrario. El papel concreto del consumo de lácteos en ENCA y su relación con el SM será detallado más adelante en una sección específica, y se observará que la posterior introducción del consumo de lácteos bajos en grasa en el modelo hizo que esta asociación fuera de menor magnitud y no significativa. Parece ser, por tanto, que los sujetos que refieren menor consumo de lácteos enteros, que muestran a su vez mayor consumo de lácteos desnatados, son los que con mayor frecuencia cumplen el criterio de glucemia alterada.

Tabla 63. OR de cumplir el criterio de glucemia según consumo de lácteos grasos y de alcohol (hombres), estratificado por estado ponderal ENCA, n= 531

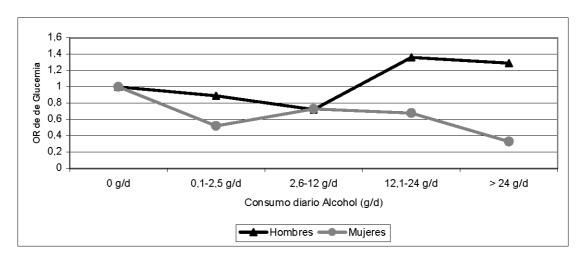
Índice de Masa Corporal	Consumo de:				
	Lácteos ricos en grasa ¹				
	T1	T1 T2 T3			
IMC<30	1,00	0,30 (0,09-0,99)*	0,10 (0,02-0,43)**		
IMC ≥30	1,00 1,52 (0,15-15,20) 0,22 (0,01-4,53)				
	Alcohol de vino tinto (Hombres) ¹				
	0 g/d	0,1 a <40 g/d			
IMC<30	1,00	0,74 (0,34-1,60)	n.a.		
IMC ≥30	1,00	0,32 (0,11-0,97)*	n.a.		

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, estar a dieta, porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB) y consumo de los demás alimentos incluidos en el patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea.

* p<0.05. ** p<0.01.

El consumo de vino mostró un efecto protector frente al criterio de glucemia solamente en hombres, siendo este efecto más evidente en los sujetos obesos (tabla 63) por lo que no parece que su efecto protector sobre el nivel de glucemia o el diagnóstico previo de diabetes esté mediado por un cambio en los hábitos actuales de consumo de alcohol. Este efecto se mantiene incluso después de ajustar por macro y micronutrientes (datos no mostrados). En el National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study, realizado en población de EEUU²²¹ se observó un papel protector del consumo de alcohol frente al criterio de glucemia alterada. En la figura 26 se muestra una curva con forma de U, pero al contrario que en ENCA este papel protector fue significativo solamente en mujeres. Un estudio transversal realizado sobre casi 500 australianos con obesidad severa³²⁴ (IMC medio 45 kg/m2, 84% mujeres) mostró que los obesos que consumían alcohol proveniente de vino de manera moderada (mediana de consumo 8,5 g/d) presentaban menores cifras de glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada, insulinemia y RI (medida mediante indice QUICKI) respecto a los que referían un consumo nulo de vino (0 g/d) Los autores investigaron con especial cuidado las causas para no consumir alcohol, intentando excluir a los sujetos que pudieran haber abandonado el consumo de alcohol una vez aparecidos los transtornos metabólicos.

Figura 26. OR de presentar criterio de glucemia alterada según el consumo diario de alcohol. National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study, n=4.510



FUENTE: Adaptado de Djousse y cols. Obesity Research 2004²²¹

Entre los hombres de ENCA, además, el consumo moderado de vino tinto (de 0,1 a 39 g/d) se asoció a una OR de colesterol HDL disminuido de 0,49 (IC 95% 0,33-0,73), comparado con los hombres que no consumían vino tinto. Esta asociación persiste incluso después de ajustar por todos los macro y micronutrientes y al estratificar por IMC (datos no mostrados) Respecto al papel protector del alcohol sobre el colesterol HDL en otros estudios, en el mencionado National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study²²¹ se observó que los sujetos (hombres y mujeres) que consumían >24 g/d de alcohol presentaban una OR de cumplir este criterio de 0,3 frente a los que no consumían alcohol. También se ha descrito en el estudio de seguimiento DESIR en Francia³²⁵, donde después de 3 años de seguimiento se vió que el consumo de alcohol se asociaba con mayores niveles de HDL tanto en hombres como en mujeres. Los autores mencionan que este efecto no se limita exclusivamente al consumo de vino tinto. En un estudio transversal realizado sobre población de Brasil³²⁶ el consumo de bebidas alcohólicas mostró una asociación positiva con el nivel de colesterol-HDL, incluso después de ajustar por sexo. En otro estudio transversal realizado en población de Girona²²² se observó que el consumo de alcohol mostraba una correlación positiva con el nivel de HDL (coeficiente de correlación 0,20 en hombres y 0,12 en mujeres), pero el análisis de regresión múltiple mostró un efecto significativo solamente en hombres, señalando que entre mujeres el efecto podría ser menor debido al bajo consumo de alcohol en este grupo.

En ENCA, el consumo de <u>lácteos grasos</u> se asoció con mayor prevalencia de <u>obesidad abdominal</u>. De este modo, los sujetos que referían consumir aproximadamente 130-400 gramos diarios de lácteos grasos (tertil 2) presentaban una OR de obesidad abdominal de 1,54 (IC 95% 0,78-3,06) mientras que los sujetos en el tertil superior (consumo >400 g/d de lácteos grasos) presentaban una OR de 2,04 (IC 95% 1,01-4,15) de tener obesidad abdominal, frente a los bajos consumidores de estos lácteos. Esta asociación no se modificó sustancialmente al ajustar por macro y micronutrientes (includos calcio, potasio y magnesio) ni al estratificar por IMC o sexo, aunque el efecto fue de mayor magnitud entre las mujeres y los sujetos con obesidad (datos no mostrados) En un estudio transversal realizado en Girona²⁰⁷, la mayor adherencia al patrón de la dieta mediterránea (en el que se incluía el bajo consumo de lácteos grasos) se asoció con un menor riesgo de obesidad tanto en hombres como en mujeres, aunque no se analizó el papel específico de cada

componente de la Dieta Mediterránea. Por el contrario, en el estudio de seguimiento SUN³²⁰, la adherencia a la dieta mediterránea no se asoció de manera significativa con la ganancia de peso después de dos años. En el análisis por subgrupos de alimentos, se observó que los sujetos que consumían >250 g/d de lácteos con grasa entera refirieron un aumento medio de peso de +0,26 kg, significativamente inferior al referido por los sujetos que consumían <120 g/d (aumento medio +0,64 kg/d) El papel de los lácteos grasos sobre el SM y la obesidad abdominal también será objeto de un análisis más detallado en la sección específica.

Por último en cuanto a los alimentos pertenecientes a la Dieta Mediterránea y los criterios de SM, en ENCA se observó que el consumo moderado de <u>fruta</u> (250-500 g/d) se asociaba a una OR de presentar <u>Triglicéridos</u> elevados de 0,46 (IC 95% 0,26-0,83) respecto a los pequeños consumidores, siendo de 0,68 para los grandes consumidores pero sin alcanzar significación. Esta asociación persistía incluso después de ajustar por macro y micronutrientes, estratificar por IMC y al estratificar por sexos, aunque de nuevo el efecto fue de mayor magnitud en mujeres (datos no mostrados) En el mencionado *National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study* ³²⁸, el consumo de frutas y verduras (valorado todo junto) no se asoció de manera significativa con la concentración sérica de TG ni en hombres ni en mujeres. En un estudio realizado sobre casi 500 sujetos de 30-80 años (*Baltimore Longitudinal Study of Aging*) ³²⁷ los sujetos que seguían el patrón denominado "saludable", caracterizado por mayor consumo de fruta (el 10% de la energía consumida provenía de la fruta, frente al 4-5% de los demás grupos) además de mayor consumo de lácteos desnatados, cereales y fibra, presentaban una concentración de TG un 16% inferior a la de los otros grupos.

Por último, el consumo moderado de <u>verduras y hortalizas</u> se asoció a mayor prevalencia de <u>Síndrome Metabólico</u> (**tabla 41**) Aquellos sujetos que referían consumir entre 200 y 400 gramos diarios de verduras y hortalizas mostraban 2,17 veces mayor prevalencia de SM (IC 95% 1,12-4,17) respecto a los sujetos con el consumo más bajo (<200 g/d) Los grandes consumidores de verduras (>400 g/d) también mostraron mayor prevalencia de SM (OR 1,68) aunque sin alcanzar la significación estadística. El consumo de verduras también se asoció a mayor prevalencia de los criterios de glucemia alterada, disminución de HDL y elevación de TG (**tabla 45**), mientras que se asoció a menor prevalencia del criterio de TA elevada, aunque en ningún caso se alcanzó la significación estadística. Esta relación se mantenía al introducir el resto de alimentos en el modelo (**tabla 41**) así como al introducir macro y micronutrientes en el mismo (datos no mostrados)

Cuando en ENCA el consumo de verduras y hortalizas se estratificó en función del IMC del sujeto (tabla 64), aunque el modelo se vuelve más inestable y pierde la significación debido al menor tamaño muestral de cada estrato, se observó que la asociación entre consumo de verduras y prevalencia de SM permanece similar en los tres estratos de IMC. Sin embargo, cuando la variable de estratificación fue el sexo, se observó que el mayor consumo de verduras y hortalizas solamente se asocia a mayor prevalencia de SM entre las mujeres (tabla 64). Parece ser, por tanto, que las mujeres de ENCA que presentaban Síndrome Metabólico referían consumir significativamente más verduras y hortalizas. El consumo de verduras y hortalizas se asocia a mejores hábitos dietéticos, con mayor consumo de fruta, legumbres, pescado y grasas monoinsaturadas (coeficientes de correlación ajustados entre 0,1 y 0,2) y menor consumo de lácteos grasos (coeficiente r=-0,15), todos ellos p<0,05.

Tabla 64. OR de presentar Síndrome Metabólico según el tertil de consumo de verduras y hortalizas, estratificado por el IMC y por el sexo. ENCA, n=531

Estratos	Tamañ o	Tertil de consumo de verduras y hortalizas ¹			
IMC		T1	T2	Т3	
IMC<25	214	1,00	2,35 (0,25-22,2)	1,93 (0,15-23,4)	
IMC 25-29	203	1,00	2,16 (0,82-5,71)	1,71 (0,60-4,91)	
IMC ≥30	114	1,00	2,24 (0,79-6,41)	2,27 (0,74-6,98)	
SEXO		T1	T2	Т3	
Hombre	232	1,00	1,76 (0,74-4,17)	0,83 (0,31-2,23)	
Mujer	299	1,00	2,69 (0,99-7,32)	3,02 (1,06-8,57)*	

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). IMC: Índice de Masa Corporal. * p<0,05.

No se han localizado estudios que analicen específicamente la relación entre el consumo de verduras y hortalizas y la presencia de SM, pero en tres estudios el consumo de verduras ha sido analizado junto con otros alimentos (frutas) o en forma de fibra procedente de verduras. En el estudio de los descendientes de Framingham¹⁵⁶ el consumo de fibra procedente de verduras se asoció a un riesgo incrementado aunque no significativo de presentar SM (OR 1,15 para el mayor consumo) Sin embargo en el estudio Bogalusa²⁴³ los jóvenes que no cumplían ningún criterio de SM consumían 3,3 raciones diarias de frutas, zumos y verduras, cantidad significativamente superior a la mostrada por los sujetos que cumplían al menos un criterio de SM (consumo medio 2,9 rac/d, p=0,02) Esta asociación fue de menor magnitud cuando se introdujo el IMC en el modelo, aunque siguió siendo significativo. Otros estudios han relacionado el consumo de verduras con los criterios individuales del SM. Un estudio realizado en la Isla de Ely (Gran Bretaña)²¹⁶ entre más de 1.000 sujetos de 40-64 años mostró que los sujetos cuyo patrón de alimentación se caracterizaba por ser rico en verduras, ensaladas y frutas presentaban menor obesidad abdominal, menores niveles de TG y mayores niveles de colesterol-HDL. Además, los sujetos que más se aproximaban a ese patrón presentaban la mitad de prevalencia de DM2 (previamente no diagnosticada) respecto a los sujetos que menos se aproximaban al patrón. No obstante los autores mencionan que este patrón de alimentación se asocia a mejores hábitos de vida, mayor nivel educativo y otras características que disminuyen el riesgo cardiovascular. Los autores no ajustaron, por ejemplo, por actividad física. En el National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study, el consumo de verduras no mostró influencia significativa sobre la cifra de colesterol-HDL ni sobre la de TG³²⁸. En el estudio de seguimiento de la Chicago Western Electric Study322 los sujetos que consumían >1 ración de verduras al día presentaban una cifra media de TA -0.1 mmHq inferior a la de los sujetos que consumían <0,5 raciones/día, aunque en el estudio EPIC-Grecia²²⁵ la asociación entre consumo de verduras y menores cifras de TA dejaba de ser significativo al ajustar por consumo de aceite de oliva. En resumen, entre los sujetos de ENCA, el ajuste por las variables dietéticas, del estilo de vida y del estado de salud no modificaron la asociación hallada entre un consumo moderado de verduras y hortalizas y

mayor prevalencia de Síndrome Metabólico. Esta asociación, que se ha observado también en otra muestra aunque de menor magnitud¹⁵⁶, debe ser estudiada en muestras de mayor tamaño y con un seguimiento prospectivo.

5.2.4.1.3. Discusión sobre la adherencia a la dieta mediterránea y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

Una vez analizada la asociación entre el patrón de dieta mediterránea y los componentes del Síndrome Metabólico, se discuten los resultados obtenidos con parámetros que no pertenecen al SM pero que han sido relacionados con las ECV (tabla 46).

Los sujetos con unas cifras de colesterol <u>LDL</u>≥130 mg/dl presentaban mayores puntuaciones en la escala de adherencia a <u>Dieta Mediterránea</u>. El mayor consumo de <u>pescado</u> se asoció a mayor prevalencia de colesterol LDL elevado, sin embargo el consumo de <u>frutas</u> mostró el efecto contrario.

Los sujetos en el segundo tertil de adherencia a la Dieta Mediterránea mostraban una OR de presentar LDL elevado de 1,75 (IC 95% 1,08-2,83) mientras que los sujetos en el tercer tertil presentaban una OR de 1,29 (no significativo) Al estratificar por sexo eran los hombres el grupo en el que esta asociación era de mayor magnitud (datos no mostrados) Pero fundamentalmente esta asociación se veía afectada por el IMC. Aunque el hecho de conocer previamente el diagnóstico de hipercolesterolemia no parece explicar un cambio en los hábitos dietéticos actuales entre los sujetos que tienen colesterol-LDL≥130 (tabla 62), lo cierto es que al estratificar por categoría de IMC (tabla 65) los resultados son similares a los obtenidos en el caso del criterio de glucemia: los sujetos con IMC<25 son los únicos en los que se observa una asociación significativa entre la adherencia a la dieta mediterránea y las mayores cifras de colesterol-LDL. Una posible explicación de por qué los sujetos con unos hábitos alimentarios considerados más sanos tienen mayor prevalencia de colesterol LDL elevado puede ser que estos sujetos, al igual que en el caso de la glucemia alterada, ya conozcan su elevación de colesterol y por ello hayan modificado su dieta para hacerla más sana. Sin embargo y como ya se ha mencionado comprobar esta hipótesis va más allá del diseño del estudio ENCA.

Tabla 65. OR de presentar colesterol-LDL≥130 según el tertil de adherencia a la Dieta Mediterránea, estratificado por el IMC y por el sexo. ENCA, n=531

Índice de Masa Corporal	Tertil de adherencia a la Dieta Mediteránea ¹				
Normopeso vs resto	T1	T2	Т3		
IMC<25	1,00	2,64 (1,18-5,90)*	2,48 (1,12-5,50)*		
IMC≥25	1,00	1,41 (0,72-2,78)	0,88 (0,47-1,65)		
Obesidad vs resto					
IMC<30	1,00	1,47 (0,86-2,53)	1,27 (0,73-2,19)		
IMC≥30	1,00	3,55 (0,77-16,5)	1,14 (0,41-3,16)		

¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). IMC: Índice de Masa Corporal

Entre los alimentos que forman parte de la escala de adherencia a la Dieta Mediterránea, el único que mostró incrementar de manera significativa la prevalencia de SM fue el consumo de pescado. Los sujetos que consumían entre 30 y 60 g/d de pescado presentaban una OR de tener colesterol-LDL elevado de 1,92 (IC 95% 1,17-3,17) mientras que los que consumían >60 g/d presentaban una OR de 1,68 (no significativo) respecto a los que referían el menor consumo. El posterior ajuste por el resto de alimentos incluidos en la dieta mediterránea no provocó modificaciones significativas en esta relación (datos no mostrados) Sin embargo la introducción de macro y micronutrientes redujo la magnitud de la asociación entre consumo de pescado y colesterol-LDL (OR de segundo tertil 1,55 y OR de tercer tertil 1,13) perdiendo significación estadística. En este caso la estratificación por sexos y por IMC no produjo alteraciones de relevancia en la asociación entre pescado y colesterol-LDL, aunque el efecto fue de mayor magnitud entre los sujetos obesos (datos no mostrados) En el estudio transversal realizado en Brasil que se citó previamente 326, el consumo de pescado no mostró asociación significativa con el nivel de colesterol-LDL ni con el de colesterol-HDL, aunque según los autores en la población analizada el consumo de pescado es muy bajo. En una extensa revisión sobre consumo de pescado y su efecto sobre lipoproteínas séricas²¹⁸ se menciona el que según los autores es el mayor estudio randomizado que analizó la eficacia de los ácidos grasos omega-3 para la prevención secundaria de coronariopatías (el GISSI-Prevention Study) publicado en Lancet en 1999. En este estudio más de 11.000 pacientes con antecedentes de EC recibieron de manera aleatoria 850 mg/d de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA), o 300 mg de vitamina E, o un placebo. Después de tres años y medio de seguimiento, el grupo suplementado con omega-3 mostró una reducción significativa en el riesgo de muerte por cualquier causa, muerte súbita, IAM y ACV. Pero el efecto sobre los lípidos séricos fue de un incremento del 2,5% en el nivel de colesterol-LDL. Según otras revisiones citadas por los autores, el consumo de 4 g/d de omega-3 proveniente de aceite de pescado disminuye el nivel de TG en un 25-30% acompañándose de un incremento en el LDL del 5-10% y una elevación del colesterol-HDL del 1-3%. De hecho, en ENCA el consumo de pescado se asoció favorablemente a los niveles de colesterol-HDL y de TG (tabla 44) aunque no alcanzó la significación estadística en estos casos. También mencionan los autores que el consumo de ácidos grasos omega-3 puede incrementar la oxidación del colesterol-LDL, aunque hoy en día no se puede identificar ni cuantificar este daño oxidativo in vivo ni relacionarlo con

resultados clínicos. Los autores refieren que los posibles efectos adversos del consumo de omega-3 sobre el colesterol-LDL serían más frecuentes a partir de un consumo >3 g/d. Otra revisión sobre lipoproteínas y nutrición¹⁵² menciona también el umbral de 1,5 g/d de omega-3 a partir del cual posteriores incrementos no han mostrado reducir más el riesgo de muerte súbita. El consumo de 1,5 g/d de omega-3 sería equivalente a una ración de pescado graso a la semana. La Sociedad Española de Nutrición Comunitaria recomienda una ingesta diaria de 0,2 g/d de ácidos grasos omega-3 (DHA)¹⁵³.

Respecto al mayor consumo de fruta, la prevalencia de elevación del colesterol LDL fue 0,59 veces menor entre los sujetos en el segundo tertil de consumo de frutas (IC 95% 0,35-0,98), disminuyendo hasta 0,53 con IC 95% 0,32-0,90 para el tercer tertil respecto al primero. El posterior ajuste por macro y micronutrientes redujo este efecto hasta 0,64 para segundo tertil y 0,65 para tercer tertil respecto al primero (no significativo) Al estratificar por sexos e IMC no se observaron cambios relevantes aunque el efecto fue algo mayor en hombres con IMC<25 (datos no mostrados) En la revisión sobre lipoproteínas y nutrición 152 se menciona que el Twenty Countries Study publicado en los años 80 ya mostró que el consumo de frutas (junto con el de legumbres y verduras) era el único grupo de alimentos que se asociaba con menor mortalidad por EC (coeficiente de correlación - 0,63) En el estudio transversal brasileño³²⁶ el consumo de fruta se asoció a menores niveles de colesterol-LDL, pero el posterior ajuste por variables antropométricas y sociodemográficas hizo que esta asociación dejara de ser significativa. En el National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study³²⁸, realizado sobre 4.400 sujetos, aquellos que consumían entre 4 y 15 raciones diarias de frutas y verduras presentaban unas cifras de colesterol LDL un 6-7% inferiores a la de los sujetos que consumían <2 raciones al día (p tendencia <0,001 para ambos sexos) La posibilidad de sesgo debido a cambios recientes en la ingesta de estos alimentos se consideró mínima ya que los autores erxcluyeron a sujetos con antecedentes personales de diabetes y/o EC, y no se modificaron sustancialmente los resultados. Aunque los sujetos que consumen más frutas y verduras suelen tener hábitos nutricionales y de vida más saludables, el hecho de que el análisis se ajustara por estas variables y que incluso entre los sujetos con peores hábitos nutricionales (aquellos con una ingesta de grasas saturadas en el quintil superior), el consumo de frutas y verduras se asociara a menores cifras de colesterol LDL, minimiza la posibilidad de que sean los hábitos de vida los causantes de este efecto protector en su totalidad. Este efecto protector puede estar mediado por el alto contenido en fibra soluble de la fruta. Como se mencionará con detalle en el apartado específico de consumo de fibra, el consumo de fibra procedente de fruta se ha asociado en diversos estudios con menores cifras de colesterol-LDL³²⁹

Respecto a la <u>resistencia a la insulina</u>, valorada mediante dos parámetros (insulinemia >14 e índice HOMA-IR>2,9) se observó que la mayor adherencia a la Dieta Mediterránea disminuía la RI pero sin alcanzar la significación estadística. Sin embargo varios alimentos mostraron de manera individual un efecto protector frente a la RI: el consumo de <u>cereales</u>, el consumo de <u>frutas</u>, y la proporción de ácidos grasos <u>monoinsaturados</u> respecto a saturados.

En cuanto al consumo de cereales, aquellos sujetos que referían un consumo moderado de <u>cereales</u> (alrededor de 150 g/d) mostraban una prevalencia de <u>hiperinsulinemia</u> de 0,50 (IC 95% 0,28-0,90) respecto a los bajos consumidores, mientras que los que referían un consumo alto mostraban una prevalencia de 0,48 (IC 95% 0,26-0,88) El índice HOMA-IR mostró una tendencia similar pero sin alcanzar la significación estadística. El posterior ajuste por macro y micronutrientes y la estratificación por IMC y sexo no modificaron

sustancialmente los resultados (datos no mostrados) El papel de los cereales y de los carbohidratos en general sobre el SM y la RI será detallado en un apartado específico más adelante.

El consumo de fruta también mostró un efecto protector frente al índice HOMA-IR elevado, siendo la OR de presentarlo de 0,51 (IC 95% 0,28-0,91) para el segundo tertil y de 0,88 (no significativo) para el tercer tertil, respecto al primero. El posterior ajuste por macro y micronutrientes (incluido fibra) y la estratificación por IMC y sexo no modificaron sustancialmente los resultados aunque el efecto fue algo mayor entre mujeres y sujetos con sobrepeso (datos no mostrados) Recientemente se publicaron los resultados del estudio *Inter99*³³⁰, realizado sobre 5.600 daneses de 30 a 60 años. En este estudio, por cada 100 gramos diarios de ingesta de frutas y verduras el índice HOMA-IR disminuía en 0,99 unidades. Igualmente por cada 1% de energía proveniente de fructosa (azúcar de la fruta, con un bajo índice glicémico) el índice HOMA-IR disminuía en 0,98 unidades. La introducción de la ingesta de fibra en el modelo realizado en Inter99 redujo la magnitud de la asociación pero siguió siendo significativa. En el estudio de los descendientes de Framingham¹⁵⁶ el consumo de fibra procedente de fruta mostró una relación inversa con el índice HOMA-IR (p tendencia <0,001) siendo el HOMA-IR medio un 8% inferior en los sujetos con mayor consumo de fibra procedente de fruta (>5 g/d) respecto a los de menor consumo (<1 g/d). Sin embargo en una de las últimas publicaciones del estudio ATTICA³³¹ el consumo de fruta no mostró asociación con ninguno de los índices de control glucémico analizados (glucemia, insulinemia, índice HOMA-IR)

Respecto a la ratio entre ácidos grasos monoinsaturados y saturados, mostró una asociación favorable tanto con la insulinemia como con el índice HOMA-IR. Los sujetos que consumían como media un 15% más de energía proveniente de MUFA respecto a SFA (tertil 2) mostraron un riesgo de tener hiperinsulinemia de 0,54 (IC 95% 0,30-0,99) respecto a los sujetos que consumían más grasas saturadas que monoinsaturadas (tertil 1) Los sujetos que consumían un 30% o más de MUFA respecto a SFA (tertil 3) presentaban una OR de 0,51 (IC 95% 0,27-0,98). El riesgo de presentar un índice HOMA-IR elevado se asoció a esta ratio de un modo similar (OR segundo tertil 0,64 y OR tercer tertil 0,47) El posterior ajuste por macro y micronutrientes y la estratificación por IMC y sexo no modificaron sustancialmente los resultados aunque el efecto fue algo mayor entre sujetos con obesidad (datos no mostrados) En una revisión de ensayos clínicos comparando los efectos de grasas y carbohidratos sobre el metabolismo de la glucosa²⁵³ se menciona uno de los estudios más grandes sobre modificación de grasas y RI, el estudio multicéntrico KANWU, donde al pasar de una dieta rica en grasas saturadas (con una ratio MUFA:SFA de 0,74) a una rica en MUFA (con una ratio MUFA:SFA de 2,21) mejoró en un 10% la sensibilidad a la insulina (en sujetos sanos) En el estudio CARDIA sobre adolescentes de EEUU se publicó recientemente un análisis en el que se estudiaba la influencia de frecuentar establecimientos de comida rápida (fast-food) y la RI³³². Los sujetos que reconocían acudir a estos establecimientos >2 veces/semana tenían 2 veces mayor incremento en la RI después de 15 años de seguimiento, además de ganar 4,5 kg más de peso. Los autores mencionan que los alimentos servidos en estos establecimientos son, además de ricos en grasas saturadas y trans, ricos en carbohidratos refinados y azúcares añadidos, factores todos ellos que pueden constribuir al incremento de la RI. El aceite de oliva es una de las principales fuentes de ácidos grasos monoinsaturados en ENCA, siendo consumido por el 79,5% de la población. Los otros aceites vegetales (girasol y maíz) fueron consumidos por el 24% y el 13% de la muestra respectivamente En un estudio realizado sobre una muestra poblacional del pueblo de Pizarra (Málaga) se observó que la prevalencia de RI (medida mediante HOMA-IR

>3,15) era significativamente menor (OR 0,50) entre los sujetos que cocinaban con aceite de oliva respecto a los que cocinaban con aceite de girasol o mezcla de aceites, siendo este efecto mayor para aquellos cuya prueba de tolerancia oral a la glucosa resultó normal. Una reciente revisión sobre otra importante fuente de ácidos grasos monoinsaturados, los frutos secos³³⁴, menciona que en un estudio prospectivo en el que se siguió a más de 83.000 mujeres durante 16 años, el consumo de frutos secos se asoció inversamente con el riesgo de desarrollar DM2. En el citado estudio ATTICA³³¹ el consumo de grasa (en total) se asoció de manera inversa con el nivel de insulina y con la sensibilidad a la insulina (en sujetos no diabéticos), pero el posterior ajuste por edad, sexo e IMC eliminó la significación estadística.

En cuanto al nivel de <u>homocisteína</u>, los sujetos en el segundo tertil de adherencia al patrón de <u>Dieta Mediterránea</u> mostraron una OR de presentar homocisteína≥15 de 0,85 (no significativo), que disminuyó hasta OR 0,55 (IC 95% 0,30-0,99) en los sujetos del 3er tertil de adherencia al patrón, respecto a los sujetos con menor adherencia. Los grupos de alimentos que mostraron asociarse con menor prevalencia de hiperhomocisteinemia fueron las <u>frutas</u> (OR del segundo tertil 0,70 no significativo, OR del 3er tertil 0,50 con IC 95% 0,27-0,90), las <u>verduras y hortalizas</u> (OR del segundo tertil 0,81 no significativo, OR del 3er tertil 0,49 con IC 95% de 0,26 a 0,92) y la mayor <u>ratio MUFA:SFA</u> (OR del segundo tertil 0,50 con IC 95% de 0,28 a 0,92, y OR del 3er tertil 0,82 no significativo) Al introducir en el modelo los macro y micronutrientes, se observó que la introducción de fibra fundamentalmente, y también de folatos y vitamina B (B6 y B12) modificaba sustancialmente los resultados, como se detalla en la **tabla 66**. La estratificación por sexo e IMC, en cambio, no modificó sustancialmente la relación (datos no mostrados)

Respecto al consumo de <u>frutas</u> y el consumo de <u>verduras y hortalizas</u>, el ajuste por ingesta de fibra, folatos, vitamina B6 y vitamina B12 redujo la magnitud de la asociación hasta hacerla no significativa. La estratificación por sexos y por IMC también redujo la asociación e hizo que las diferencias dejaran de ser significativas (datos no mostrados) El papel protector del consumo de frutas, verduras y hortalizas sobre la prevalencia de hiperhomocisteinemia pordía deberse, por tanto, al aporte de fibra, folatos y vitaminas del grupo B de este tipo de alimentos.

En cambio, la asociación entre <u>ratio MUFA:SFA</u> y nivel de homocisteína no se modificó sustancialmente al ajustar por fibra, folatos, vitamina B6 y vitamina B12, como tampoco lo modificó la introducción de macronutrientes (proteínas, glúcidos y lípidos totales), colesterol, alcohol ni el resto de alimentos incluidos en la dieta mediterránea. La estratificación por sexo e IMC no modificó sustancialmente los resultados, aunque el efecto fue algo superior para hombres y sujetos obesos (datos no mostrados)

Tabla 66. OR de presentar Homocisteína≥15 según el tertil de adherencia a Dieta Mediterránea, ajustado por consumo de micronutrientes. ENCA, n=531.

	Tertil de adherencia a la Dieta Mediteránea				
	T1 T2 T3				
Modelo 1	1,00	0,85 (0,47-1,51)	0,55 (0,30-0,99)*		
Modelo 1 + fibra	1,00	1,10 (0,59-2,04)	0,79 (0,41-1,54)		
Modelo 1 + folatos	1,00	1,04 (0,57-1,92)	0,70 (0,37-1,31)		

Modelo 1 + vit B12	1,00	0,89 (0,49-1,61)	0,56 (0,31-1,01)
Modelo 1 + vit B6	1,00	1,04 (0,57-1,91)	0,68 (0,37-1,25)
Modelo 2	1,00	1,09 (0,59-2,04)	0,77 (0,40-1,50)

Modelo 1: Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Modelo 2: Ajustado como Modelo 1 y además por ingesta de fibra, folatos, B12 y B6.

Existen otros estudios en los que se ha analizado el patrón de alimentación y el nivel de homocisteinemia. Varios ensayos clínicos han mostrado que el consumo de frutas y verduras puede disminuir el nivel de homocisteína en sangre³³⁵. Entre los estudios observacionales, en el *Health Professionals Follow-up Study*³³⁶ se analizaron los niveles de homocisteína en 466 hombres. Aquellos hombres que referían un patrón de alimentación "prudente" (alta ingesta de fruta, verduras, aves, cereales integrales y legumbres) presentaban un nivel de homocisteína un 17% inferior a los que seguían un patrón "occidental" (alta ingesta de carne roja y procesada, papas fritas, huevos, lácteos ricos en grasa, dulces y cereales refinados) En un estudio realizado sobre 120 adultos chinos³³⁵ donde uno de cada 3 presentaba hiperhomocisteinemia (utilizando como punto de corte >11 μMol/l en mujeres y >12 μMol/l en hombres), los sujetos que referían un patrón de alimentación caracterizado por ser alto en cereales refinados presentaban entre 4 y 5 veces mayor riesgo de tener hiperhomocisteinemia que los sujetos cuyo patrón de alimentación se caracterizaba por un mayor consumo de fruta y lácteos.

En un estudio realizado sobre la población griega de Attica³³⁷, donde ya se había mostrado que la adherencia al patrón de la dieta mediterránea se asociaba con menor prevalencia del síndrome metabólico 195, se observó que los sujetos que mostraban la mayor adherencia al patrón de dieta mediterránea presentaban unos niveles de homocisteína un 15% inferiores a los sujetos con menor adherencia. Otros marcadores de inflamación y coagulación como la proteína C reactiva, la interleuquina 6, el recuento de leucocitos y el fibrinógeno también se mostraron niveles significativamente más bajos en los sujetos con mayor adherencia. Otros autores mencionados en este estudio han mostrado que consumir una dieta rica en frutas y legumbres consigue reducir el nivel de homocisteína en hombres. Sin embargo, un grupo alemán publicó recientemente un ensayo clínico en el que un patrón más o menos cercano a la dieta mediterránea no conseguía disminuir los marcadores de inflamación (incluyendo homocisteína) en pacientes con EC²¹⁴. El grupo de trabajo Attica ha publicado recientemente un trabajo en el que analizan el efecto de una mutación en el gen de la metilentetrahidrofolatoreductasa (MTHFR), la enzima que metaboliza la homocisteína³³⁸. Una mutación en el gen que codifica esta enzima (mutación TT), presente en el 12% de los sujetos de raza blanca, se asocia a un nivel de homocisteína en sangre un 50% superior. En este estudio los autores encontraron que en los sujetos homocigotos (TT) y heterocigotos (CT) la mayor adherencia a la Dieta Mediterránea se asociaba con menores niveles de homocisteína, sin embago entre los sujetos con los alelos normales (CC) la dieta mediterránea no mostraba un efecto protector. En este estudio, por cada 10 puntos que se incrementara en el patrón de adherencia (rango de puntuaciones posible de 0 a 55) el nivel de homocisteína disminuía entre 4 µMol/l en los sujetos TT, 2 µMol/l en los sujetos TC y no disminuía significativamente en los sujetos CC. Los alimentos que se mostraron favorablemente asociados a la disminución del nivel de homocisteína fueron las frutas y las verduras, al igual que en ENCA. Sin embargo en el estudio Attica se observaba un efecto residual de

la Dieta Mediterránea una vez eliminado el efecto del consumo de frutas y verduras, lo que parece sugerir que algún otro componente de este patrón podría tener también un efecto beneficioso sobre el nivel de homocisteína.

El hecho de que en ENCA se observe un efecto protector del patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea en una muestra de población general podría deberse a la relativamente alta prevalencia de hiperhomocisteinemia en la muestra ENCA (21,3%) En un estudio realizado en Madrid en el que se analizaron 1.600 muestras de sangre de sujetos mayores de 14 años³39, el nivel medio de homocisteína (medido con el mismo método que en ENCA) fue de 10,7 μMol/l (DT 4,1) en hombres y 8,5 μMol/l (DT 2,9) en mujeres, mientras que en ENCA estos los valores medios fueron 14,6 (DT 8,1) y 11,7 (DT 3,4) respectivamente. El efecto de la Dieta Mediterránea sobre el nivel de homocisteína puede ser debido a que la Dieta Mediterránea es rica en frutas y verduras, que a su vez contienen cantidades apreciables de ácido fólico, vitamina B6 y vitamina B12. Los efectos de disminución del nivel de homocisteína logrados por estos nutrientes al regular el metabolismo de la homocisteína son ampliamente conocidos.

Respecto a la relación entre ácidos grasos monoinsaturados y nivel de homocisteína, los estudios no son tan numerosos como en el caso de la fruta y verduras. En un estudio realizado en Irlanda (*Cork and Kerry Diabetes and Heart Disease Study*)³⁴⁰ sobre 851 individuos, aquellos que seguían una "dieta tradicional irlandesa" (ratio MUFA:SFA 0,81) presentaban un nivel medio de homocisteína un 8% superior al que presentaban los que seguían una "dieta prudente" (ratio MUFA:SFA 1,11) siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,01) Los autores achacaban este efecto a la mayor ingesta de folato, vitamina B6 y vitamina B12 de los sujetos en la dieta prudente. En cuatro ensayos clínicos la ingesta de frutos secos ricos en MUFA (almendras³⁴¹, nueces³⁴² y cacahuetes³⁴³) y la ingesta de un aceite rico en MUFA³⁴⁴ no demostraron que estas intervenciones modificaran significativamente los niveles de homocisteína.

El último parámetro bioquímico estudiado fue el nivel del Factor de Crecimiento similar a la insulina tipo I (*Insulin Growth Factor- I* IGF-I). En ENCA, por primera vez en una muestra representativa de la población española y en una de las mayores muestras publicadas sobre la relación entre IGF- I y hábitos dietéticos, se observó que los sujetos que referían un patrón de alimentación más cercano a la <u>Dieta Mediterránea</u> tenían menor riesgo de que su nivel de <u>IGF- I</u> fuera superior al percentil 50 de su sexo. Así, los sujetos en el segundo tertil de adherencia presentaban una OR de tener IGF- I elevado de 0,59 (IC 95% 0,35-0,99), disminuyendo hasta 0,55 (IC 95% 0,33-0,92) para los sujetos del 3er tertil de adherencia respecto al primero. La introducción de macro y micronutrientes en el modelo de regresión no modificó los resultados, como tampoco lo hizo de manera significativa la estratificación por IMC ni por sexo, aunque el efecto fue de mayor magnitud entre los hombres (datos no mostrados)

Los alimentos que mostraron mayor asociación con el nivel de <u>IGF-I</u> fueron fundamentalmente la ingesta de verduras y hortalizas, la ingesta de frutos secos y la mayor ratio entre ácidos grasos saturados y monoinsaturados. El consumo moderado de alcohol en hombres también se asoció a menores cifras de IGF-I. Respecto al consumo de <u>verduras y hortalizas</u>, los sujetos en el segundo tertil de ingesta mostraban una OR de presentar niveles altos de IGF-I de 0,57 (IC 95% 0,34-0,96), disminuyendo hasta 0,53 (IC 95% 0,29-0,97) para los sujetos del 3er tertil, respecto a los que menos verduras y hortalizas consumían. Respecto a la ingesta de <u>frutos secos</u>, en ENCA se observó que los

sujetos que referían un consumo moderado de frutos secos (tertil 2, ingesta media alrededor de 2 g/d de frutos secos) mostraban una OR de presentar un nivel de IGF-I por encima de la mediana de 0,64 (no significativo), disminuyendo hasta 0,54 (IC 95% 0,31-0,94) en los sujetos con alto consumo de frutos secos (>3,5 g/d), respecto a los sujetos con el nivel más bajo de consumo de frutos secos. La relación entre ratio MUFA:SFA y elevación de la IGF-I siguió un patrón muy similar al mostrado por el consumo de frutos secos. Cuando estos 3 grupos de alimentos se ajustaron por la ingesta de macro y micronutrientes, la asociación con la elevación de IGF prácticamente no se vio afectada. La estratificación por sexo e IMC tampoco mostró cambios relevantes aunque el efecto fue relativamente superior en los hombres no obesos (datos no mostrados)

No son muy numerosos los estudios que analizan hábitos nutricionales en relación con el nivel de IGF-I. En un estudio realizado con 300 mujeres británicas dentro de la cohorte $\mathsf{EPIC} ext{-}\mathsf{Oxford}^{233}$, de las cuales un tercio comían carne, un tercio no comían carne ni pescado pero comían lácteos y/o huevos (vegetarianas) y un tercio eran veganas (no consumían ningún producto animal), se observó que las mujeres veganas presentaban una concentración sérica de IGF-I un 13% inferior al resto de mujeres. Esta asociación negativa también había sido descrita en hombres del mismo estudio. El nutriente que mostró mayor asociación con el nivel de IGF-I fue la ingesta de proteínas con alto contenido en aminoácidos esenciales. Mientras las demás mujeres obtenían estas proteínas de la ingesta de alimentos de origen animal, las mujeres veganas solamente los obtenían de la ingesta de soja, por lo que el aporte total era menor. Dentro de este grupo de mujeres veganas, a su vez, la mayor ingesta de soja se relacionó con mayores niveles de IGF-I. Por el contrario, estas mujeres veganas presentaban las mayores ingestas de proteína vegetal (excluida la soja), marcador de proteína baja en aminoácidos esenciales, que se correlacionaba negativamente con el nivel de IGF-I. Estas mujeres presentaban igualmente mayores niveles de dos proteínas de transporte de IGF (las IGF BP-1 y 2), que se fijan con gran avidez a la IGF-1 y disminuyen así su biodisponibilidad en tejidos periféricos.

Los frutos secos son una de las principales fuentes de ácidos grasos monoinsaturados en la dieta. En otros estudios poblacionales realizados sobre población sana se ha descrito de manera consistente que el nivel de la proteínas de transporte de IGF tipo 3 (IGF BP-3) disminuían al aumentar la ingesta de grasas saturadas^{232,234,236}. Y se ha descrito que cuando disminuye el nivel de IGF BP-3 aumenta el nivel de IGF biodisponible¹²¹. Por lo tanto, los sujetos con alta ingesta de MUFA y baja ingesta de SFA tendrían mayores niveles de IGF-BP3 y menores niveles de IGF-I. En ENCA y una vez consideradas las variables de ajuste, la ingesta de MUFA se correlacionó negativamente con el nivel de IGF-BP3 (r=-0,11 p<0,05) y la ratio MUFA:SFA se correlacionó negativamente con el nivel de IGF-I (r=-0,09 p=0,058)

Por último, respecto al consumo de alcohol, en ENCA se observó que los hombres que referían un consumo moderado de alcohol proveniente del <u>vino tinto</u> presentaban una OR de tener un nivel alto de <u>IGF-I</u> de 0,51 (IC 95% 0,27-0,95) respecto a los que no consumían vino tinto. Al introducir en el modelo la ingesta de macro y micronutrientes el consumo de alcohol dejó de tener asociación significativa, al igual que al estratificar por IMC siendo el efecto significativo únicamente en sujetos con IMC<30. En otras poblaciones se ha descrito una asociación positiva entre el consumo de alcohol y el nivel de IGF-I en ancianos²³⁶. En el estudio realizado con mujeres americanas²³⁶ se encontró una asociación positiva entre el consumo de alcohol y el nivel de IGFBP3. El nivel más alto tanto de IGF como de IGFBP3 correspondía a las mujeres que consumían de 5 a 15

g/d de alcohol (consumo moderado). En el estudio de las mujeres inglesas²³³, aunque no fue significativo, se observó que el consumo de alcohol también aumentaba el nivel tanto de IGF como de IGFBP3, mientras que disminuía el nivel de IGF BP1 y BP2. En el estudio realizado sobre población de Singapur, donde el consumo de alcohol era muy bajo, se observó en cambio que los sujetos que consumían al menos una bebida alcohólica al mes presentaban un nivel de IGF algo menor²³⁴. Sin embargo, estos estudios valoran el consumo de alcohol sin especificar el tipo de bebida, por lo que realizar comparaciones resulta más complicado.

5.2.4.2. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y CONSUMO DE LÁCTEOS EN POBLACIÓN CANARIA

5.2.4.2.1. Discusión sobre el consumo de lácteos en la población canaria

El consumo medio global de lácteos en ENCA, una vez estandarizado para una ingesta de 2500 kcal en hombres y 2000 kcal en mujeres, fue de 571,4 g/d (DT de 284,8 g/d). Ya se ha mencionado que el consumo de lácteos en Canarias es de los más altos del país, especialmente el de queso¹⁸⁸. El consumo medio de leche en la muestra general que participó en el estudio ENCA (300 g/d) es muy superior al consumo medio de poblaciones como Cataluña (180-190 g/d) y Murcia (164 g/d), siendo más similar al hallado en el País Vasco (294 g/d), Madrid (280-290 g/d) o Baleares (300-325 g/d)¹⁶⁴ El consumo medio de derivados lácteos (yogures, queso) en ENCA fue de 87 g/d en mujeres y 93 g/d en hombres, siendo de aproximadamente 70 g/d en Cataluña, 50 g/d en Murcia, 60 g/d en País Vasco y 150 g/d en Baleares.

Respecto a las variables asociadas al consumo de lácteos en ENCA, el análisis crudo mostró que los fumadores consumen significativamente menos lácteos (**tabla 46**) Una vez ajustado por variables sociodemográficas, del estilo de vida y del estado de salud, las variables asociadas significativamente con una mayor ingesta de lácteos en general fueron tener estudios universitarios (OR 2,1 respecto a sin estudios) y ser no fumador (OR 1,8 respecto a fumador). Algunas variables se asociaron significativamente al consumo de determinados tipos de lácteos. Así, los lácteos desnatados son consumidos fundamentalmente por mujeres (OR 1,8), con estudios universitarios (OR 2,3 frente a sujetos sin estudios), no fumadores (OR 1,6 frente a fumadores) y que realizaron algún tipo de dieta en los 12 meses previos al estudio (OR 1,7 frente a no realizar dieta)

En Canarias existe la particularidad de que se consume leche y yogures a los que se les ha retirado la grasa animal y se ha sustituido por aceites vegetales (lácteos vegetales tipo Millac®) La leche con grasa vegetal es consumida por el 22,3% de la población que participó en el estudio ENCA, y de ellos el 80% la consume diariamente. Los yogures con grasa vegetal son consumidos por el 6,2% de la población, aunque su consumo es más ocasional. Este tipo de lácteos son consumidos fundamentalmente por sujetos de mayor edad, con un bajo nivel de estudios, sedentarios y no fumadores.

5.2.4.2.2. Discusión sobre el consumo de lácteos prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

El análisis crudo del consumo de lácteos mostró que los sujetos con SM referían consumir aproximadamente 70 gramos más de lácteos desnatados al día que los sujetos sin SM (**tabla 47**) Ya se ha mencionado que los sujetos con SM refieren llevar una dieta más sana, y el 40% de los sujetos con SM refieren haber realizado algún tipo de dieta en el último año,

frente a un 27% en los sujetos sin SM (p=0,014) Dado que el hecho de realizar dieta se asocia a un mayor consumo de lácteos desnatados, no es de extrañar que los sujetos con SM refieran mayor consumo de este tipo de lácteos.

Al analizar la asociación entre SM y consumo de lácteos, una vez consideradas las variables de ajuste, se observó que el consumo de lácteos en global se asociaba con una pequeña y no significativa reducción en la prevalencia de SM (**tabla 49**) Ninguno de los tipos de lácteos considerados mostró una asociación significativa con la presencia de SM (**tabla 49**), ni tampoco el consumo de lácteos en global con la prevalencia de cada criterio de SM (**tabla 50**). Igualmente, tampoco se observó asociación entre el consumo de lácteos y la prevalencia de SM establecido mediante las otras definiciones, ni sobre ninguna de las 16 posibles combinaciones de criterios de SM establecidas mediante la definición de la ATPIII (datos no mostrados)

Aunque no se observó asociación entre SM y consumo de lácteos, sí se observó asociación al analizar la influencia de cada tipo de lácteo sobre la prevalencia de los diferentes criterios que forman el Síndrome Metabólico (**tabla 51**) En los sujetos de ENCA, el consumo de lácteos con grasa entera se asociaba con mayor prevalencia de <u>obesidad abdominal</u>, mientras que el consumo de lácteos <u>bajos en grasa</u> se asociaba a menor prevalencia de <u>tensión arterial</u> elevada o tratamiento antihipertensivo.

El consumo medio de 235 g/d de lácteos grasos al día (correspondiente al tertil 2, equivalente a un vaso de leche entera, dos vogures normales, o similar) se asoció a una prevalencia de perímetro abdominal aumentado 1,85 veces superior al consumo de menos de 140 g/d (no significativo), mientras que el consumo medio de 630 g/d de estos lácteos (tertil 3) se asoció con una prevalencia 2,58 veces superior (IC 95% 1,00-6,51) que la hallada en los sujetos con el consumo más bajo (tertil 1) Estos resultados coinciden en gran medida con los mostrados en el análisis del patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea, referente al consumo de lácteos enteros (tabla 44) Sin embargo en el análisis específico de los lácteos, el consumo de lácteos con grasa entera se ajustó por el consumo de lácteos desnatados, ya que el consumo de estos dos tipos de lácteos muestra una correlación inversa (coeficiente de correlación ajustado por edad, sexo, IMC y consumo energético r=-0,50, p<0,0001) La introducción en el modelo de macro y micronutrientes (incluyendo proteínas, lípidos, carbohidratos, calcio, magnesio, fósforo, sodio, potasio) no modificó de manera relevante la asociación entre consumo de lácteos grasos y mayor prevalencia de obesidad abdominal. La estratificación por IMC no fue posible ya que el número de sujetos con IMC≥30 y cintura por debajo del umbral propuesto era insuficiente en cada categoría de consumo de lácteos con grasa entera, y lácteos desnatados. La estratificación por sexos, por otro lado, mostró que la asociación era mayor entre las mujeres (datos no mostrados)

En cuanto a otros estudios que hayan analizado el consumo de lácteos ricos en grasa y la obesidad abdominal, como se mencionó anteriormente, en el estudio de seguimiento SUN³20 se observó que consumir más lácteos ricos en grasa se asociaba a menor ganancia de peso, al contrario de lo encontrado en ENCA. En otro estudio de seguimiento, el estudio CARDIA¹73, el consumo global de lácteos se asoció con menor incidencia a 10 años de Síndrome Metabólico y de los criterios de obesidad, alteración de la homeostasis de glucosa y elevación de la tensión arterial, pero no en el criterio de dislipemia. El efecto protector frente a la obesidad (medida como IMC≥30 o ICC≥0,90 en hombres y ≥0,85 en mujeres), al contrario que en ENCA, se observó unicamente entre los grandes consumidores de lácteos ricos en grasa. Sin embargo este hecho solamente se observó

entre sujetos que tenían sobrepeso en el momento inicial (IMC ≥25), no entre los sujetos con normopeso. En el estudio de las mujeres de EEUU²⁴⁶, al igual que lo descrito en el estudio CARDIA¹⁷³, el consumo de lácteos se asoció a menor prevalencia de SM, y este efecto fue más evidente para el consumo de lácteos ricos en grasa (p de tendencia 0,002) que para el consumo de lácteos desnatados (p de tendencia 0,07). En el estudio iraní²⁴⁵ los sujetos en el 4º cuartil de consumo de lácteos (>3 raciones/día) fundamentalmente enteros presentaban una OR de cumplir el criterio de obesidad abdominal de 0,82 respecto a los sujetos que consumían <2 raciones al día. Ninguno de los equipos de trabajo menciona el motivo de este aparentemente paradójico papel protector de los lácteos ricos en grasa sobre la prevalencia del SM.

Ante este efecto encontrado en ENCA y opuesto al descrito en la bibliografía, se reanalizaron con más detalle los datos de ENCA. Para poder comparar adecuadamente los datos de ENCA con los del estudio CARDIA, se reanalizaron los datos de ENCA para evaluar el efecto de los lácteos sobre la prevalencia de obesidad abdominal dividiendo a la muestra en dos grupos: normopeso (IMC <25) y sobrepeso/obesidad (IMC≥25). En este subanálisis se observó mayor prevalencia de obesidad abdominal en los sujetos con mayor consumo de lácteos enteros, tanto con IMC<25 como con IMC≥25, sin embargo solamente en estos últimos se alcanzó la significación estadística. La falta de efecto entre los sujetos con normopeso podría justificarse por el escaso número de sujetos con IMC<25 que cumplen el criterio de perímetro abdominal elevado (solamente 12 sujetos, un 5% de los sujetos con IMC<25) Se puede concluir, por lo tanto, que en ENCA el consumo de lácteos enteros se asocia a mayor prevalencia del criterio de obesidad abdominal, y que este efecto parece ser de mayor magnitud entre los sujetos con un exceso de peso basal (IMC≥25) Como mencionan los autores del estudio CARDIA¹⁷³, tal vez los sujetos con normopeso se encuentran protegidos frente a este criterio por otros factores (genéticos y/o ambientales) aparte del consumo de lácteos.

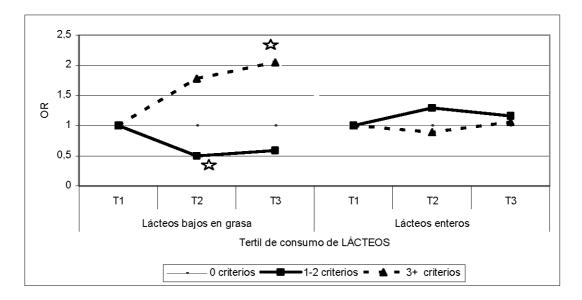
En el otro estudio realizado sobre población de EEUU (estudio Bogalusa)²⁴³, los resultados coincidieron más con los hallados en ENCA. El consumo de lácteos ricos en grasa se asoció a mayor prevalencia de SM, mientras que el consumo de lácteos bajos en grasa tuvo el efecto contrario. Sin embargo la significación estadística solamente se alcanzó al comparar a los sujetos que no cumplían ningún criterio de SM con los que cumplían uno o dos criterios. Al comparar estos dos grupos con los sujetos con SM (que cumplían va criterios) las diferencias en el consumo de lácteos no eran significativas. Los autores mencionan que esto puede ser debido al bajo número de sujetos en este último grupo, ya que se trata de población joven (20 a 40 años). En los dos únicos estudios realizados sobre población europea hasta el momento (estudio DESIR en Francia¹⁷⁴ y estudio *British Women's Heart and Health Study* en Gran Bretaña²⁴⁴) no se analizaron los tipos de lácteo por separado. En el estudio DESIR, el consumo de lácteos en global mostró un efecto protector frente al SM solamente en hombres. El papel protector frente al criterio de obesidad abdominal no pudo valorarse ya que en la definición de SM utilizada por este grupo no entraba ningún criterio antropométrico.

Para poder comparar adecuadamente los resultados del estudio ENCA con los del estudio Bogalusa, se repitió el análisis utilizando como variable respuesta, en lugar de la presencia de SM, la presencia de 1 o 2 criterios de SM, frente a la presencia de ningún criterio. Para este subanálisis, por lo tanto, se eliminaron a los sujetos que cumplían 3 o más criterios (sujetos con SM). Cuando comparamos el consumo de lácteos en global, no observamos ninguna asociación con la presencia de 1-2 criterios de SM. Sin embargo al analizar los tipos de lácteos, observamos, al igual que en Bogalusa, que los sujetos con

mayor consumo de lácteos enteros tenían mayor prevalencia de 1-2 criterios (OR de segundo tertil 1,29 y OR de tercer tertil 1,16 frente a primer tertil, no significativo) mientras que los sujetos con mayor consumo de lácteos desnatados tenían menor prevalencia de 1-2 criterios (OR de segundo tertil 0,50 con IC 95% 0,25-0,99 y OR de tercer tertil 0,59 con IC 95% 0,27-1,25 frente a primer tertil) Pero al analizar la prevalencia de 3 o más criterios frente a no cumplir ningún criterio, se observó una posible interacción que se muestra en la **figura 27**.

Según los datos de ENCA, mientras que el consumo de lácteos desnatados es un factor de protección frente a la existencia de 1-2 criterios de SM (linea continua), ese mismo consumo es un factor de riesgo frente a la existencia de 3 o más criterios de SM (linea discontinua) La situación inversa ocurre con los lácteos enteros, pero con menor magnitud y sin alcanzar la significación estadística (asteriscos) La justificación de este efecto puede ser que los sujetos que solamente cumplen 1-2 criterios podrían ser menos conscientes de que presentan algún factor de riesgo, y no habrían modificado su patrón de consumo habitual. De hecho, la prevalencia de sujetos que refieren estar a dieta es muy similar entre los sujetos que cumplen 1-2 criterios y entre los que no cumplen ninguno (datos no mostrados). Sin embargo los sujetos que cumplen 3 o más factores de riesgo sí que podrían ser conscientes de su riesgo, y debido a ello podrían haber modificado sus hábitos dietéticos, fundamentalmente aumentando el consumo de lácteos desnatados. La prevalencia de sujetos a dieta entre los que cumplen 3 o más criterios es significativamente superior a la de los que cumplen 0, 1 o 2 criterios.

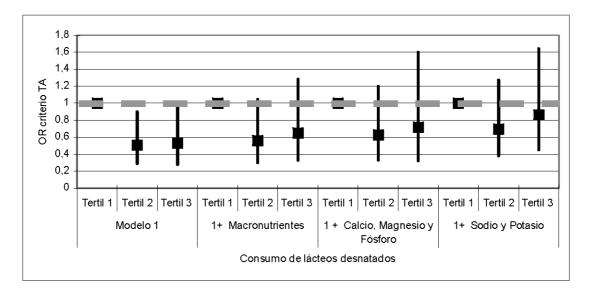
Figura 27. OR ajustada de presentar 1-2 ó ≥3 criterios de Síndrome Metabólico, frente a no presentar ningún criterio, por tertil de consumo de lácteos desnatados o enteros. ENCA, n=531.



T1 Tertil 1 de consumo de lácteos. T2 Tertil 2 de consumo de lácteos. T3 Tertil 3 de consumo de lácteos. El asterisco (☆) señala p<0,05 respecto a T1. Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Además consumo de lácteos desnatados ajustado por consumo de lácteos enteros y viceversa.

El otro criterio detallado en la **tabla 51** que mostró asociarse significativamente con el consumo de lácteos fue la <u>tensión arterial</u> elevada. Los sujetos que referían consumir de media aproximadamente 190 g/d de <u>lácteos desnatados</u> (tertil 2) mostraban una OR de presentar tensión arterial elevada de 0,51 (IC 95% 0,29-0,90) frente a los que referían no consumir lácteos desnatados. Los sujetos que referían consumir más de 380 g/d de estos lácteos (tertil 3) presentaban una OR de 0,53 (0,28-1,01) frente a los que no los consumían. El ajuste por macronutrientes (glúcidos, lípidos y proteínas) no modificó sustancialmente la asociación, pero sí que lo hizo el ajuste por minerales, sobre todo sodio y potasio, tal y como se muestra en la **figura 28.**

Figura 28. OR de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada por tertil de consumo de lácteos desnatados, ajustando por macronutrientes (proteínas, lípidos y glúcidos) y micronutrientes (calcio fósforo y magnesio; sodio y potasio) ENCA, n=531.



Modelo 1: Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Además ajustado por consumo de lácteos con grasa entera. Macronutrientes: proteínas, lípidos y glúcidos.

En cuanto a la estratificación por sexo e IMC, se observó una posible interacción, de manera que para cada categoría de IMC los hombres presentaban mayor efecto protector que las mujeres, siendo este efecto protector entre hombres con normopeso y de riesgo entre mujeres con sobrepeso (**tabla 67**) Parece ser, por tanto, que en ENCA el consumo de lácteos desnatados se asocia en hombres a tener normopeso y normotensión, y en mujeres a tener sobrepeso y elevación de la tensión arterial.

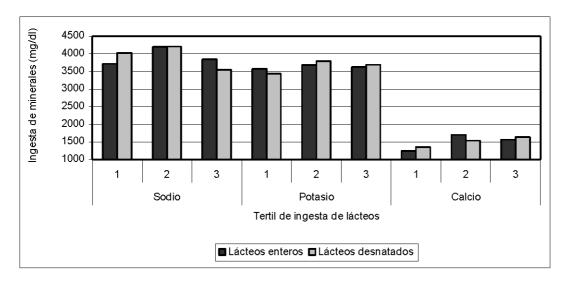
Tabla 67. OR de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada, según el tertil de consumo de lácteos bajos en grasa, estratificado por Índice de Masa Corporal y sexo. ENCA, n=531

	Estratos	Tamañ o	Tertil de consumo de Lácteos Desnatados ¹		
IMC	Sexo	n	T1	T2	Т3
<25	Hombre	92	1,00	0,13 (0,02-0,85)*	0,11 (0,01-1,39)
	Mujer	127	1,00	0,69 (0,07-6,62)	0,54 (0,02-12,2)
≥25	Hombre	140	1,00	0,68 (0,16-2,91)	1,86 (0,28-12,4)
	Mujer	172	1,00	3,07 (0,60-15,7)	7,28 (0,94-56,1)

Ajustado por edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Además ajustado por consumo de lácteos con grasa entera y por ingesta de macro y micronutrientes (proteínas, lípidos, glúcidos, calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio)

En numerosos estudios se ha mencionado el efecto protector de los lácteos sobre la tensión arterial. Existe una revisión sobre lácteos y tensión arterial que menciona varios ensayos clínicos 345. El más importante de ellos fue el ensayo clínico DASH238, que mostró el efecto beneficioso de una dieta que incluía de 2 a 3 raciones diarias de lácteos bajos en grasa (360 ml. de leche baja en grasa o desnatada; 86 g. de yogurt y 39 g. de queso) Parte de este efecto beneficioso ha sido atribuido a un aumento de la excreción urinaria de sodio (natriuresis)²⁴⁷ Esta dieta constiene cantidades altas de potasio (con efecto natriurético) y calcio. De hecho, en la muestra ENCA y como se muestra en la figura 29, los sujetos que consumían más lácteos desnatados (tertil 3 de lácteos desnatados) mostraban mayores ingestas de potasio y calcio y menores ingestas de sodio que los sujetos que consumían más lácteos enteros (tertil 3 de lácteos enteros) Otros ensayos clínicos mencionados en la revisión³⁴⁵ mostraron una reducción de las cifras de TA mediante el consumo de leche desnatada enriquecida en calcio; leche entera; yogures enriquecidos en calcio; y dietas ricas en productos lácteos. Los resultados de los ensayos con calcio proveniente de la dieta muestran mayor consistencia que los ensayos con calcio no dietético. También se ha mencionado de manera más reciente el papel beneficioso de los péptidos lácteos sobre la tensión arterial 136

Figura 29 Ingesta diaria media de sodio, potasio y calcio, por tertil de ingesta de lácteos enteros y desnatados. ENCA, n=578.



Respecto a los estudios que analizan específicamente el papel de los lácteos sobre criterio de tensión arterial elevada en el Síndrome Metabólico, el más similar por su metodología y tipo de análisis es el estudio iraní²⁴⁵. En este estudio, los sujetos que consumían >3 raciones al día de lácteos (en global) presentaban una OR de cumplir el criterio de TA elevada de 0,83 (IC 95% 0,69-0,99) frente a los sujetos que consumían <2 raciones/día. Dada la poca disponibilidad de lácteos bajos en grasa en Irán en el momento de realización del estudio, es de suponer que los lácteos que en este estudio se asociaron a menor prevalencia de tensión elevada fueron, al contrario que en ENCA, los lácteos enteros. En el estudio DESIR¹⁷⁴ los sujetos que consumían >4 raciones diarias de lácteos (en general) mostraban niveles significativamente menores de presión arterial diastólica

que los sujetos que consumían <1 producto lácteo al día. Este efecto fue visible tanto en hombres como en mujeres, si bien en hombres el efecto fue de mayor magnitud. En ENCA, los hombres presentaban mayores cifras medias de TA (13 mmHg más de TAS y 5 de TAD) y mayor prevalencia tanto de TA>130/85 (64% hombres, 38% mujeres) como el de TA>140/90 (45% hombres, 24% mujeres), todas las diferencias p<0,01. Además, el 47% de los hombres de ENCA no consumen ningún tipo de lácteo desnatado, frente a un 30% de mujeres que no los consumen (p<0,01). Algunos autores han mencionado que las mujeres podrían responder con mayor sensibilidad a una disminución en la ingesta de sodio en la dieta, si bien en el estudio DASH este efecto no se comprobó²⁴⁷. Los datos de ENCA sugieren que el efecto protector asociado al mayor consumo de lácteos bajos en grasa podría ser de mayor magnitud en hombres, que además serían los mayores beneficiarios ya que su prevalencia de TA elevada es mayor, aunque entre ellos el consumo de este tipo de lácteos es bajo.

El otro estudio que analizó específicamente el efecto de los lácteos sobre el criterio de TA elevada fue el estudio CARDIA¹⁷³. En él, la ingesta total de lácteos mostró una asociación inversa con el criterio de TA elevada, siendo esta asociación mayor en sujetos con sobrepeso/obesidad (p tendencia <0,001) que en sujetos con normopeso (p tendencia 0,06) Por cada ración de lácteos que se tomaban diariamente, la OR de presentar TA elevada entre sujetos con sobrepeso fue de 0,82. Sin embargo esta asociación era significativa únicamente para el consumo de lácteos enteros. También se ha mencionado una mayor sensibilidad a la restricción de sodio en sujetos obesos, aunque de nuevo el estudio DASH no pudo observar este efecto²⁴⁷. En el estudio ENCA, al dividir a la muestra en sujetos con normopeso (IMC<25) y sujetos con sobrepeso/obesidad (IMC≥25), se observó que el efecto protector del consumo de lácteos desnatados frente al criterio de TA elevada era de mayor magnitud entre los sujetos con normopeso, al contrario de lo descrito en CARDIA. Los datos de ENCA parecen sugerir que el efecto protector del consumo de lácteos desnatados frente al criterio de TA elevada podría ser mayor entre los sujetos que no tienen sobrepeso/obesidad.

Por último, en la cohorte SUN también se ha estudiado el efecto entre el consumo de lácteos desnatados y el riesgo de desarrollar HTA^{346} . Después de 2 años y medio de seguimiento, los sujetos situados en el último quintil de consumo de lácteos bajos en grasa (consumo medio de 400 a 600 g/d de estos lácteos) presentaban un riesgo de desarrollar HTA de 0,46 frente a los sujetos que referían un consumo prácticamente nulo de estos lácteos (p tendencia 0,02) El consumo de lácteos ricos en grasa aumentó el riesgo de presentar HTA pero este aumento no fue significativo. Contrariamente a lo descrito en ENCA, refieren los autores que el posterior ajuste por proteínas, fósforo y grasa no alteró significativamente los resultados, ni al estratificar por sexo ni IMC, como tampoco al excluir a los sujetos que no se habían medido la TA en el periodo de estudio. Otra concordancia entre el estudio ENCA y el estudio SUN es que en el SUN hallaron una asociación positiva entre el IMC y el consumo de lácteos desnatados, y entre la presencia de hipercolesterolemia y el consumo de lácteos desnatados. Los autores concluyen que aunque el consumo de lácteos desnatados se asocie a hábitos de vida más sanos, la presencia de importantes factores de riesgo para la HTA (como la obesidad) también se asocia a mayor consumo de lácteos desnatados. Esta es una posible explicación de la interacción observada en ENCA con el IMC y el sexo.

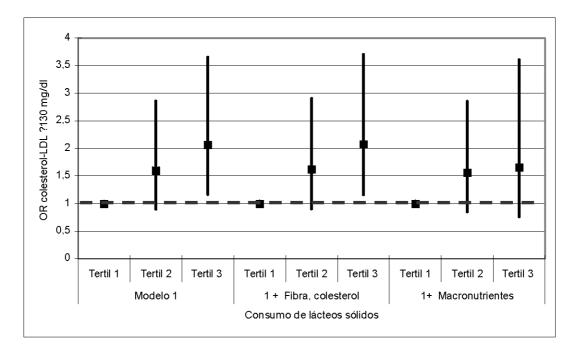
5.2.4.2.3. Discusión sobre el consumo de lácteos y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

Respecto a la asociación entre el consumo de lácteos y los parámetros no incluidos en el SM (**tabla 56**) el consumo de <u>lácteos sólidos</u> se asoció a mayor prevalencia de <u>hiperinsulinemia</u>, mayor índice <u>HOMA</u> de resistencia a la insulina y cifras más altas de <u>IGF-I</u>. Por otro lado, el consumo de lácteos con <u>grasa entera</u> se asoció a menores cifras de colesterol LDL.

Respecto a la asociación entre el consumo de lácteos y la menor prevalencia del criterio de colesterol LDL≥130 mg/dl, se observó que el consumo de lácteos (en global y de cada tipo) se asociaba con menor prevalencia de este criterio, alcanzando la significación estadística en el caso de los lácteos enteros. Los sujetos que consumían entre 125 y 375 g/d de lácteos enteros (tertil 2) presentaban una OR de tener elevado el colesterol LDL de 0,65 (no significativo), disminuyendo hasta 0,50 (IC 95% 0,28-0,88) para aquellos situados en el tertil 3, respecto al primer tertil de consumo. El posterior ajuste por macro y micronutrientes (incluyendo ácidos grasos saturados, poliinsaturados y monoinsaturados) no modificó sustancialmente esta relación, como tampoco lo hizo la estratificación por sexos ni por IMC ni la exclusión de sujetos con hipercolesterolemia conocida previamente (datos no mostrados) En otros estudios observacionales que analizan la relación entre consumo de lácteos y colesterol LDL se ha observado, al revés de lo encontrado en ENCA, una asociación positiva entre ambos. Los productos lácteos no desnatados son la principal fuente de grasas saturadas de la dieta, y se ha descrito que por cada 1% de incremento en el porcentaje de calorías aportadas por las grasas saturadas, el nivel de colesterol LDL aumenta un 2%¹⁵⁰. Los lácteos también aportan (aunque en menor medida) grasas tipo trans, con un efecto perjudicial sobre el perfil lipídico³⁴⁷. En un análisis de los datos de la 3ª encuesta nacional de nutrición y salud de EEUU se observó que el consumo de lácteos se relacionaba directamente con el nivel de colesterol LDL348. En un estudio ya mencionado realizado sobre población de Brasil³⁴⁹ se encontró una correlación positiva significativa entre el consumo de lácteos (leche, quesos, mantequilla y voqur) y el nivel de colesterol LDL, aunque no se realizó un análisis separado según la cantidad de grasa de los lácteos. En otro estudio similar realizado en Japón³⁵⁰, los sujetos que referían consumir diariamente lácteos de origen animal presentaban cifras más altas de colesterol LDL (5,5 mg más), pero también de colesterol HDL (1,8 mg más), respecto a los sujetos que no consumían estos productos. Contrariamente a estos resultados, en el estudio ENCA el consumo de lácteos enteros se asoció con menores cifras de colesterol LDL. Ya se ha mencionado la alta variabilidad en la respuesta de los lípidos plasmáticos (sobre todo colesterol LDL) en diferentes sujetos ante la misma intervención dietética. Esta alta variabilidad inter-individual puede estar mediada por diferentes polimorfismos genéticos de enzimas que participan en la homeostasis de los lípidos séricos. En el estudio ENCA no se dispone de información sobre estos marcadores genéticos por lo que no se puede averiguar si la asociación entre consumo de lácteos enteros y menores niveles de colesterol LDL está mediada por el efecto de algún polimorfismo genético.

Respecto a la asociación entre el consumo de lácteos y resistencia a la insulina (RI), el consumo de lácteos sólidos (mantequilla, margarina y quesos) se asoció a mayor prevalencia de RI, medida tanto mediante hiperinsulinemia (insulina>14) como mediante el índice HOMA-IR (HOMA>3) Como se observaba en la tabla 51, el mayor consumo de este tipo de lácteos también se asoció a mayor prevalencia del criterio de glucemia alterada aunque de modo no significativo. Los sujetos en el segundo tertil de consumo de este tipo de lácteos (consumo de entre 30 y 75 g/d) presentan una OR de RI medida mediante hiperinsulinemia de 1,60 aumentando hasta 2,06 (IC 95% 1,16-3,65) en los sujetos que consumen más de 75 g/d (tercer tertil) respecto al primer tertil. Las cifras respectivas para la RI medida mediante índice HOMA son 1,30 para segundo tertil (no significativo) y 1,88 (IC 95% 1,10-3,20) para el tercero. En esta ocasión, el ajuste por macronutrientes (fundamentalmente ácidos grasos saturados) y micronutrientes sí que modificó dichas asociaciones, reduciendo su magnitud hasta hacerlas no significativas, tal y como se muestra en la figura 30. Respecto a la estratificación por sexos e IMC, el efecto se modificó ligeramente, siendo la asociación de mayor magnitud entre los hombres y los sujetos no obesos (datos no mostrados)

Figura 30. OR de presentar colesterol-LDL≥130, por tertil de consumo de lácteos sólidos, ajustando por micronutrientes (fibra, colesterol) y macronutrientes (proteínas, ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados y glúcidos) ENCA, n=531.



Modelo 1: Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). Además ajustado por consumo de lácteos líquidos. Macronutrientes: lípidos, proteínas, glúcidos.

En el estudio CARDIA¹⁷³ se valoró la relación entre el consumo de lácteos y la incidencia de "homeostasis de la glucosa alterada" (definida mediante la existencia de insulinemia>20 μU/ml, o glucemia≥110 o uso de medicación antidiabética) Los sujetos que referían consumir 5 o más lácteos al día mostraron una incidencia de estas alteraciones a los 10 años de seguimiento del 13,5%, frente al 20,5% (un 50% más), en los sujetos que consumían <1,5 raciones al día pero esta tendencia fue significativa solamente entre sujetos con sobrepeso u obesidad (p<0,01). Cuando se analizó la influencia específica de cada tipo de lácteo se observó que los lácteos que protegían de manera significativa frente a la homeostasis alterada fueron los lácteos ricos en grasa (OR 0,77 por cada ración diaria) y los postres lácteos (OR 0,26 por ración diaria) En el estudio de los profesionales de salud de EEUU²⁴¹ se observó un efecto protector del consumo de lácteos frente al riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Por cada ración diaria de lácteos, el RR de desarrollar diabetes a los 12 años de seguimiento era de 0,91. Sin embargo al analizar cada tipo de lácteo, contrariamente a lo encontrado en CARDIA, la magnitud fue mayor para cada ración de lácteos desnatados (OR 0,88) que para los ricos en grasa (OR 0,94 no significativo) En ENCA (tabla 44) el consumo de lácteos enteros también se asoció a menor prevalencia de glucemia≥110 o uso de medicación antidiabética, aunque no se asoció con la prevalencia de hiperinsulinemia ni con el índice HOMA (tabla 45) Sin embargo al introducir en el modelo el consumo de lácteos desnatados (tabla 51) este efecto protector desaparece.

Otro estudio realizado en Francia sobre más de 60.000 adultos que acudieron a revisiones en el IRSA ((Institut inter Régional pour la Santé) 351 mostró que a mayor cifra de glucemia en ayunas, mayor era el porcentaje de sujetos que reconocían consumir menos de un lácteo al día (sin especificar tipo) En el estudio Inter99³³⁰ por cada 1% de energía que aportaba la lactosa el índice HOMA aumentaba en 1,02 unidades. De todos los factores dietéticos analizados (incluido el índice glicémico y la carga glicémica) fue el que mostró una asociación de mayor magnitud. Los autores mencionan que la lactosa provoca una respuesta glicémica relativamente baja por lo que su efecto perjudicial sobre la sensibilidad a la insulina puede ser el resultado de que los productos lácteos no sólo aporten lactosa sino también grasas saturadas, que ya han mostrado asociarse fuertemente con la RI. A pesar de ello, el posterior ajuste por grasas saturada no cambió la asociación encontrada, al revés que en ENCA. Un estudio realizado sobre más de 84.000 mujeres de EEUU mostró que el consumo de grasas trans aumenta el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2352. Los datos de ENCA mostraron que el ajuste por grasas saturadas disminuía la asociación entre el consumo de lácteos sólidos y la RI (medida mediante HOMA) de 1,88 a 1,55. Los lácteos que en el estudio ENCA se clasificaron como "sólidos" (mantequilla, margarina y quesos) se caracterizan por presentar valores altos de grasas saturadas y grasas trans.

Respecto a la asociación entre consumo de lácteos y nivel de IGF-I, se observó que los sujetos con mayor consumo de lácteos sólidos presentaban mayor prevalencia de lGF-I aumentado. Este resultado, analizado por primera vez en una muestra representativa de la población española, confirma los resultados mostrados por otros grupos. Los sujetos que consumen entre 30 y 75 g de lácteos sólidos al día presentan una OR de tener la IGF-I por encima de la mediana de 1,54 incrementándose este riesgo hasta 1,87 (IC 95% 1,10-3,18) para los sujetos que consumen >75 g/d frente a los que consumen <30. De nuevo, la introducción en el modelo de la ingesta de grasas saturadas hizo que esta asociación disminuyera de magnitud (OR de segundo tertil 1,17 y de tercer tertil 1,36 frente a primer tertil, ambos no significativos) En cuanto a la estratificación por sexo, el efecto fue más

evidente para mujeres con sobrepeso (datos no mostrados) En un estudio sobre IGF realizado entre mujeres de EEUU²³⁶ se observó una tendencia positiva entre el número de raciones diarias de lácteos consumidos y el nivel de IGF-I en suero (p de tendencia 0,02). Entre los tipos de lácteos analizados (leche, yogurt, queso y helados), al contrario que en ENCA, solamente el consumo de leche mostró una tendencia significativa. Estos mismos autores también encontraron una asociación positiva entre el consumo de leche y el nivel de IGF-I en hombres, en otro estudio. En la cohorte de mujeres de EPIC-Oxford²³³ también se analizó el efecto de la leche sobre el nivel de IGF, pero en esta ocasión no se encontró asociación entre el consumo de leche y el nivel de IGF-I, aunque no se analizó el efecto de otros lácteos.

Se ha sugerido que la leche de vaca puede ser una fuente dietética de IGF-I, aunque agunos estudios sugieren que la IGF bovina (estructuralmente idéntica a la humana) no se absorbe por vía oral²³³. También se plantea que otras sustancias presentes en la leche estimularían la síntesis endógena de IGF-I en el ser humano, planteando que estas sustancias pueden ser inactivadas durante el proceso de fabricación de los demás derivados lácteos. Existen dos ensayos clínicos en el que la ingesta de 3 raciones diarias de leche desnatada se asoció a un incremento en el nivel de IGF del 10%, tanto en adultos como en niños²³³. Para poder valorar el efecto del consumo de leche sobre la IGF-I en ENCA, se reanalizaron los datos utilizando como variable exposición únicamente el consumo de leche. En ENCA el consumo de leche no se asoció de manera significativa con el nivel de IGF-I sérico (datos no mostrados)

5.2.4.3. DISCUSIÓN SOBRE LA RELACIÓN ENTRE SÍNDROME METABÓLICO Y CONSUMO DE CARBOHIDRATOS EN POBLACIÓN CANARIA

5.2.4.3.1. Discusión sobre el consumo de carbohidratos en la población canaria

En la muestra ENCA la ingesta media de carbohidratos (CHO) fue de 235 g/d mientras que la ingesta media de fibra fue de 23 g/d. En otras encuestas individuales realizadas en población española, estas cifras han variado entre los 210-260 g/d de CHO y 15-25 g/d de fibra¹⁵³. Por lo tanto los sujetos que han participado en este estudio muestran unos niveles medios de consumo de ambas variables.

Las variables asociadas a un mayor consumo de cereales integrales, fibra y mayor ratio fibra:CHO son: tener mayor edad, mayor nivel de estudios, ser más activo físicamente y realizar dieta. El mayor nivel de estudios y realizar más actividad física también se asoció al mayor consumo de cereales integrales tanto entre mujeres de EEUU353 como entre hombres de ese mismo país262. En ENCA, los sujetos que consumen más cereales integrales presentan más antecedentes personales de diabetes pero menos de HTA, al igual que lo que ocurría en los dos estudios mencionados de EEUU.

5.2.4.3.2. Discusión sobre el consumo de carbohidratos prevalencia de síndrome metabólico y sus criterios, en población canaria

Al analizar la relación entre el consumo de CHO y la prevalencia de SM (tabla 60), se observó que los sujetos que referían un mayor consumo de fibra procedente de verduras y hortalizas presentaban 2 veces mayor prevalencia de SM. Esta cifra coincide prácticamente con la mencionada en el caso de la adherencia a la Dieta Mediterránea, donde el consumo de verduras duplicaba el riesgo de presentar SM (tabla 41) Como ya se discutió previamente, esta asociación podría deberse a un cambio reciente en los hábitos alimentarios en los sujetos que presentan antecedentes personales de riesgo, aunque el Estudio ENCA, debido a su carácter transversal, no fue diseñado para responder a esta cuestión. Este modelo ya estaba ajustado por macro y micronutrientes, como se detalla en el pie de la tabla 56. La estratificación por IMC y sexo mostró lo que ya se había observado en la tabla 64, observándose que las mujeres de ENCA que presentaban Síndrome Metabólico referían consumir significativamente más fibra procedente de verduras y hortalizas.

En un estudio transversal que analizó específicamente el consumo de CHO y fibra y la prevalencia de SM, el estudio de los descendientes de Framingham¹⁵⁶, el consumo de fibra procedente de cereales se asoció a una prevalencia significativamente inferior de SM, siendo la OR de presentar SM de 0,62 para los sujetos del quintil superior, que consumen >7 gramos/día de este tipo de fibra. En ENCA los resultados son muy similares, ya que la OR de presentar SM para los sujetos del tertil más alto de ingesta de esta fibra (mediana de ingesta 8 g/d) fue de 0,58 aunque no alcanza la significación estadística. Respecto al consumo de fibra procedente de verduras, en el mencionado estudio Framingham la fibra procedente de verduras fue el único tipo de fibra que se asoció a mayor riesgo de presentar SM, aunque la magnitud fue muy pequeña y no significativa (OR 1,15 para último quintil, con una mediana de ingesta de 8 g/d) En ENCA los sujetos que referían mayores ingestas de fibra procedente de verduras (tertiles 2 y 3, con ingestas medias de 5 y 11 g/d respectivamente) presentaban una OR de tener SM de 2,03 y 1,54. Otros estudios han mostrado que los efectos beneficiosos de la fibra sobre la ganancia de peso se asocian a la ingesta de fibra procedente de cereales y fruta, pero no a la ingesta de fibra procedente de verduras²⁶⁰. En Framingham la ingesta total de carbohidratos, fibra total, fibra procedente de fruta y fibra procedente de legumbres no mostraron asociación significativa con el SM, al igual que en ENCA.

En un análisis de los datos de la NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*)³⁰⁸ se observó que los hombres con baja ingesta de carbohidratos (ingesta CHO<40% de ingesta energética total) tenían una OR de presentar SM de 0,41 frente a los hombres con la mayor ingesta de CHO (CHO>60%) Esta asociación protectora se mantuvo en todas las categorías de IMC, pero solamente fue significativa entre los sujetos con sobrepeso (IMC 25-29,9) Entre las mujeres, independientemente de su IMC, la ingesta de CHO no mostró asociación con la prevalencia de SM. Los autores decriben una interacción entre sexo e ingesta de CHO, y mencionan estudios³⁵⁴ en los que se ha visto que los efectos de un alto consumo de CHO sobre algunos de los criterios del SM (como la elevación de TG) puede ser mayor en hombres que en mujeres, lo cual según ellos podría explicar el efecto diferencial que el consumo de CHO muestra en cada sexo. En el estudio de NHANES III la composición del grupo de CHO no pudo ser valorada. Tampoco fue muy detallado el registro de CHO en otro estudio, en el que se analizó la asociación entre el consumo de "pan" y la prevalencia de SM (estudio DESIR²⁴²)

El consumo de más de 200 gramos diarios de pan (sin especificar tipo) se asoció con menor prevalencia de SM en hombres (OR 0,50 significativo) pero mayor prevalencia de SM en mujeres (OR 1,39 no significativo) No se analizó el efecto específico del consumo de fibra. En el estudio Bogalusa²⁴³ se analizó la asociación entre consumo de cereales refinados e integrales y la presencia de 1-2 criterios de SM o de ≥3 criterios en una población joven. Ninguno de los dos tipos de cereales mostró una asociación significativa con los criterios de SM, al igual que sucedió en ENCA al analizar estos dos tipos de alimentos.

Al analizar en ENCA el efecto de este grupo de alimentos sobre cada criterio del SM, se observaron algunas relaciones significativas (**tabla 62**).

El consumo de cereales refinados se asocia a mayor prevalencia de tensión arterial elevada. Esta asociación se intuía ya en la tabla 44, donde el consumo global de cereales (en el contexto de una Dieta Mediterránea) se asociaba con mayor prevalencia del criterio de TA elevada, aunque sin alcanzar la significación estadística. Más del 80% de los cereales consumidos por la muestra ENCA son refinados, y al analizar por separado el efecto de los cereales refinados frente a los cereales integrales se observó que los sujetos que consumían una media de 215 g/d de cereales refinados presentaban casi 3 veces mayor prevalencia del criterio de TA elevada, frente a los que consumían una media de 50 g/d. Dado que los sujetos que consumen más cereales refinados consumen menos cereales integrales (coeficiente de correlación de Spearman r=-0,41 p<0,001) y que el consumo de cereales integrales se asocia a menor prevalencia de HTA conocida anteriormente, ajustamos el modelo de regresión logística simultáneamente por el consumo de cereales integrales y refinados. Este ajuste no cambió de manera apreciable ni la magnitud ni la significación de la asociación. Posteriores ajustes por consumo de alimentos e ingesta de nutrientes tampoco la modificaron (datos no mostrados) Al estratificar por sexos se observó un mayor efecto en hombres (como ocurría en el estudio NHANES³⁰⁸), mientras que la estratificación por IMC mostró un mayor efecto en sujetos obesos, como se detallará más adelante.

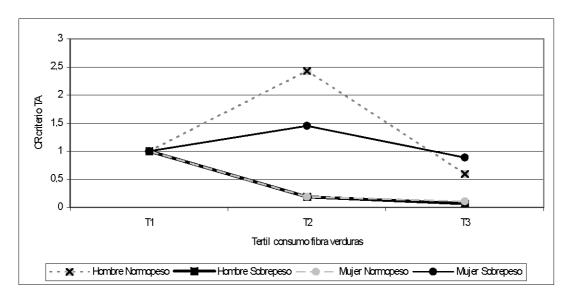
En el estudio iraní³⁵⁵, la OR de cumplir el criterio de HTA fue de 1,69 en los sujetos en el último cuartil de consumo de cereales refinados respecto a los del primer cuartil (p tendencia <0,05) También cumplían con mayor frecuencia los criterios de hipertrigliceridemia y presentaban 2 veces mayor prevalencia de Síndrome Metabólico. En el estudio DESIR²⁴² el mayor consumo de pan se asoció a menores cifras de tensión arterial diastólica en hombres y mayores cifras de TAD en mujeres, pero sin encontrar tendencia significativa en ninguno. En un estudio americano en el que siguieron a casi 35000 mujeres postmenopáusicas durante 10 años³⁵³, el riesgo de morir por enfermedad isquémica del corazón fue entre un 40% y un 50% más alto entre las mujeres que consumían pan blanco y cereales de desayuno refinados al menos una vez al día. El equipo del estudio de los descendientes de Framingham ha publicado también el efecto del consumo de cereales sobre la prevalencia de diabetes y factores asociados, entre los que se encuentra la TA³⁵⁶. En este estudio, al igual que en ENCA, los sujetos que referían consumir más cereales integrales referían igualmente consumir menos cereales refinados, y a la inversa (p tendencia <0,001 para ambos) El análisis ajustado por edad y sexo no mostró una diferencia significativa entre la prevalencia de HTA ya conocida y el quintil de consumo de cereales refinados (como tampoco con IMC, índice cintura-cadera ni presencia de diabetes no conocida) Sin embargo sí se observó una asociación significativa entre el mayor consumo de cereales integrales y menores cifras de tensión arterial, tanto sistólica (p tendencia 0,07) como diastólica (p tendencia 0,02) No obstante,

la posterior introducción del IMC en el modelo hizo que estas asociaciones dejaran de ser significativas. En ENCA la estratificación por IMC mostró que los sujetos con mayor consumo de cereales refinados (ingesta media 170-270 g/d) presentaban una OR de cumplir el criterio de TA de 2,39 entre sujetos con normopeso, 2,47 en sujetos con sobrepeso y 9,14 en sujetos con obesidad (p<0,05)

En ENCA otros alimentos del grupo de CHO se asociaron a menor prevalencia del criterio de TA elevado. El consumo de total de fibra, el mayor porcentaje de fibra respecto al total de CHO (ratio), en consumo de cereales integrales y el consumo de fibra procedente de fruta, verdura, legumbres y frutos secos se asoció con menor prevalencia del criterio de Tensión Arterial (tabla 62), sin embargo esta asociación fue significativa únicamente en el caso de la fibra procedente de verduras. Los sujetos que referían consumir entre 3 y 7 g/d de este tipo de fibra presentaban una OR de cumplir este criterio de 0,88 (no significativo), disminuyendo hasta 0,56 (IC 95% 0,32-0,99) para los sujetos que consumían >7 g/d de esta fibra, con respecto a los sujetos con el consumo más bajo. Cuando el modelo se ajustó por ingesta de macronutrientes (glúcidos, lípidos y proteínas) la asociación protectora se hizo incluso más evidente, pasando a ser de 0,52 (IC 95% 0,29-0,92) para el tercer tertil de ingesta de fibra procedente de verduras respecto al primer tertil. Sin embargo la posterior introducción del potasio en el modelo alteró la asociación, haciendo que la OR del tercer tertil aumentara hasta 0,76 (no significativo) A la hora de estratificar por IMC y sexo, se observó un efecto interacción que se detalla en la figura 31. El consumo de fibra procedente de verduras se asoció a menor prevalencia del criterio de TA elevado en hombres con sobrepeso y en mujeres con normopeso. Sin embargo el consumo moderado de esta fibra (tertil 2) aumentó la prevalencia de TA elevada en hombres con normopeso y mujeres con sobrepeso.

En el estudio de las enfermeras americanas también se ha estudiado la asociación entre el consumo de fibra y la incidencia de HTA a los 4 años³²¹. El consumo de fibra no se asoció con menor riesgo de desarrollar HTA durante el periodo de seguimiento (RR 1,01 para las mujeres en el último quintil, consumo >25 g/d fibra, respecto al primer quintil <10 g/d), ni al estratificar por edad ni al estratificar por IMC. Sin embargo, entre las mujeres que no desarrollaron HTA, el consumo de fibra se asoció de manera inversa con las cifras de TAS y TAD. Las mujeres que consumían >25 g/d de fibra presentaban cifras de TA 1mmHG más bajas que las que consumían <10 g/d. Al analizar los alimentos que proporcionaban fibra por separado, se observó que el mayor efecto lo proporcionaba la fibra procedente de frutas (coeficiente de regresión –0,13) seguido de la fibra procedente de verduras (-0,04)

Figura 31. OR ajustado¹ de cumplir el criterio de Tensión Arterial elevada, por consumo de fibra de verduras, según sexo e IMC. ENCA, n=531.



¹Ajustado por sexo, edad, estudios, actividad física, IMC, ingesta energética, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado (GEB). La línea discontínua (--) representa el segundo tertil de consumo de fibra de verduras (respecto al primero). La linea continua (−) representa el tercer tertil respecto al primero. Normopeso: Índice de Masa Corporal <25. Sobrepeso / Obesidad: IMC ≥25

En el estudio de la Chicago Western Electric Study³²² los hombres que consumían entre 0,5 y 1,5 raciones diarias de verduras presentaban, tras 7 años de seguimiento, unas cifras medias de TAS -2,0 mmHg menores que los sujetos que consumían <0,5 raciones diarias de verduras. Sin embargo los sujetos que mostraban el mayor consumo no presentaron mayor reducción de TAS. El cambio en la cifra de TAD fue de menor magnitud y no significativo. El posterior ajuste por nutrientes, al igual que en ENCA, debilitó más aún esta relación, especialmente en el caso del betacaroteno. Aunque el betacaroteno no fue medido en ENCA, sí se midió el sodio, potasio y fibra que no fueron valorados en el estudio de la Western Electric. El principal hallazgo de este estudio es que el consumo de verduras conseguía contrarrestar el habitual incremento en las cifras de TA que tienen lugar con la edad. El estudio DASH también conseguía disminuir la TA con la ingesta de lácteos desnatados y entre 5-9 raciones diarias de frutas y verduras. Recientemente se ha publicado un metaanálisis de 24 ensayos clínicos randomizados con uso de placebo que analizan la influencia de la ingesta de fibra sobre la tensión arterial³⁵⁷. Este metaanálisis, que abarcaba 1400 sujetos, encontró que la suplementación con fibra (cantidad media 11,5 g/d) conseguía reducir la TA en -1,1 mmHg, siendo este efecto de mayor magnitud en sujetos mayores de 40 años y con HTA previa. Ambos estudios mencionan que se sabe poco sobre el mecanismo mediante el cual la fibra afecta a la TA, sugiriendo que el efecto puede estar mediado por la disminución de la RI atribuida a los alimentos ricos en fibra y con bajo índice o carga glicémica. También se ha mencionado que la fibra mejora la absorción intestinal de minerales, lo cual podría disminuir la TA. Se ha mencionado también que la fibra insoluble (principalmente derivada de cereales integrales) no muestra tantas ventajas sobre la TA como la fibra soluble (proveniente de

frutas, verduras y legumbres), como también se ha observado en ENCA. Los datos del metaanálisis que indican que la mayor ingesta de fibra ejerce un efecto mayor sobre sujetos ya hipertensos con edad >40 años podría explicar por qué en ENCA el consumo de fibra procedente de verduras ejerce un papel protector frente al criterio de TA elevada más alto en hombres con sobrepeso u obesidad (el 75% de los hombres con sobrepeso/obesidad tienen >40 años y el 20% ya conocen que son hipertensos) Sin embargo no explica por qué el consumo de este tipo de fibra muestra mayor efecto protector también entre mujeres sin sobrepeso, donde solamente el 36% son mayores de 40 años y solamente el 6% saben que son hipertensas.

En ENCA también se observaron asociaciones significativas entre el consumo de CHO y otros criterios de SM (tabla 57) Los sujetos que referían mayor consumo de <u>fibra</u> (valorando tanto su consumo global como la ratio entre fibra y CHO) y especialmente de <u>fibra procedente de legumbres</u> presentaban 2-3 veces mayor prevalencia de <u>glucemia</u> en ayunas alterada o tratamiento para diabetes. El consumo de fibra (en global) se asoció de manera significativa a mayor prevalencia de este criterio incluso después de ajustar por el consumo de todos los macronutrientes y micronutrientes. Esta asociación se mantuvo al estratificar por sexos, mientras que la estratificación por IMC mostró una asociación significativa únicamente en sujetos con sobrepeso (tabla 68)

Este efecto diferencial debido al IMC ya ha sido mencionado en otros estudios. En el estudio de los descendientes de Framingham³⁵⁶ el mayor consumo de CHO integrales no se asoció significativamente con la glucemia después del test de sobrecarga oral de glucosa, ni con la hemoglobina glicosilada. Sin embargo sí mostró una asociación inversa con el nivel de glucemia en ayunas (p tendencia 0,05) pero cuando el modelo -ajustado por edad, sexo, ingesta energética, tabaco, alcohol y actividad física- se ajustó además por IMC, la asociación entre el consumo de cereales integrales y la glucemia en ayunas dejó de ser significativa (p tendencia 0,24), indicando que el IMC estaba modificando el efecto entre consumo de CHO integrales y nivel de glucemia. El IMC ya había mostrado ser un importante factor modificador de efecto en la relación entre consumo de CHO integrales y riesgo de diabetes en el *Health Professionals Follow-up Study*²⁶² En este estudio los sujetos con mayor consumo de cereales integrales (quintil 5 con >3 raciones diarias) presentaban un RR de desarrollar DM2 a los 12 años de seguimiento de 0,70 respecto a los sujetos con menor consumo de cereales integrales (<0,5 raciones diarias), con p de tendencia <0,001. El consumo de cereales refinados, aunque incrementó ligeramente el riesgo (RR 1,08 para último quintil) no mostró significación estadística. Sin embargo, cuando el efecto protector del consumo de cereales integrales se estratificó en función del IMC, se observó que el efecto seguía siendo significativo únicamente entre hombres no obesos mientras que entre los obesos la asociación protectora no era significativa. La interacción entre IMC y consumo de cereales integrales resultó significativa para el efecto sobre la diabetes (p<0,01) Los autores concluyen que la mayor reducción en el riesgo de DM2 la tienen los hombres no obesos con un alto consumo de cereales integrales, en los que el RR de desarrollar diabetes es un 87% inferior al de los obesos con un bajo consumo de estos productos. Un hecho similar se observó en ENCA cuando se estratificó el consumo de fibra por el tertil de IMC (tabla 68), donde el consumo de fibra muestra un efecto protector no significativo entre los sujetos con normopeso (IMC<25) mientras que se asocia a mayor prevalencia del criterio de glucemia en ayunas entre los sujetos con sobrepeso (IMC 25-30) y obesos (IMC ≥30)

Tabla 68. OR de presentar criterio glucemia según el tertil de consumo de fibra, estratificado en función del IMC. ENCA, n=532.

Índice de Masa Corporal		Tertil de consum	no de fibra ¹
	T1	T2	Т3
IMC<25	1,00	1,02 (0,18-5,78)	0,82 (0,11-5,94)
IMC 25-29	1,00	4,85 (0,84-28,1)	6,48 (1,10-38,2)*
IMC≥30	1,00	2,89 (0,55-15,3)	2,91 (0,49-17,3)

¹Ajustado por edad, sexo, ingesta energética, IMC, estudios, actividad física, consumo de tabaco, antecedentes familiares de diabetes, clase social, estar a dieta, y porcentaje de energía consumida en el gasto energético basal calculado. * p<0,05

Una posible explicación del papel protector del consumo de cereales integrales sobre el metabolismo hidrocarbonado es que, comparado con los cereales refinados, su consumo ha mostrado provocar una menor respuesta insulínica y glucémica²⁶². Los cereales integrales conservan el germen y el salvado del cereal. El salvado contiene cantidades apreciables de fibra. La fibra ha mostrado enlentecer el vaciamiento gástrico y provocar menor descarga glicémica postpandrial, reduciendo la respuesta insulínica. Dietas ricas en fibra han mostrado mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir su secreción en diferentes estudios²⁶². En el estudio CARDIA realizado sobre jóvenes de EEUU también se estudió específicamente el efecto del consumo de fibra³⁵⁸. Los sujetos con mayor ingesta de fibra (mediana 12 g/d) presentaban, a los 10 años de seguimiento, cifras de insulinemia entre un 7 y un 10% inferiores a la de los sujetos que referían menor ingesta de fibra (mediana 5 g/d) p de tendencia <0,05. Las cifras de insulinemia 2 horas después de una sobrecarga de glucosa también fueron significativamente menores. El papel protector de la fibra sobre la insulinemia también se observó en ENCA (**tabla 59**) como se detallará más adelante.

En el estudio NHANES III³⁵⁹ los hombres a los cuales los CHO aportaban >58% de su ingesta calórica total (quintil 5) presentaban una OR de tener glucemia≥110 mg/dl de 0,64 frente a los hombres con menor aporte de CHO (<40% de sus calorías) El test de tendencia fue de 0,07, pero al introducir la fibra en el modelo la significación desaparecía. Entre las mujeres, la OR del último quintil de consumo de CHO fue 0,87 (no significativos) Otros parámetros relacionados con el control glucídico, como la hemoglobina glicosilada y la insulinemia, tampoco se vieron significativamente afectados por el consumo total de CHO (ni en hombres ni en mujeres) En ENCA la prevalencia de hiperinsulinemia era menor entre los que consumían más CHO (tabla 59) a diferencia del NHANES y de manera similar a lo ocurrido en el *Health Professionals Follow-up Study*²⁶² y como será discutido con detenimiento más adelante.

En ENCA, el consumo de <u>cereales integrales</u> se asocia a menor prevalencia de <u>hipertrigliceridemia</u> (**tabla 59**) Los sujetos que consumen una media de 50 g/d de cereales integrales (2 rebanadas de pan integral al día) presentan la mitad de prevalencia de hipertrigliceridemia que los que no consumen nada de este tipo de cereales (OR 0,52 IC 95% 0,27-0,98) El posterior ajuste por macro y micronutrientes no modificó sustancialmente el resultado. La estratificación por sexos mostró un efecto mayor entre las

mujeres, si bien puede ser debido a que entre los hombres el consumo de cereales integrales fue muy reducido, pudiéndose crear únicamente dos grupos (no consumidores frente a sí consumidores) como se detalla en la **tabla 55**. La estratificación por IMC mostró un efecto protector significativo únicamente entre sujetos no obesos (OR segundo tertil 0,65 y de tercer tertil 0,37), mientras que en sujetos obesos no mostró asociación (OR 1,11 y 1,03 respectivamente)

Otros autores también mencionan este efecto protector. El equipo de investigación de Teherán, mencionado por otras publicaciones anteriormente, realizó un estudio sobre más de 800 adultos iraníes en el que analizaron la relación entre el consumo de cereales integrales y la prevalencia del llamado "fenotipo de cintura hipertrigliceridémica" 263, es decir por la presencia simultánea de perímetro abdominal elevado (≥80 cm en hombre o ≥79 cm en mujer) y elevación de TG (TG≥150 mg/dl) Este fenotipo se asocia a la presencia de RI, elevación de la apolipoproteína B y partículas de colesterol LDL pequeñas y densas (la llamada "tríada metabólica aterogénica") El fenotipo estudiado por los autores lo presentaban el 35% de los sujetos, en una muestra donde la ingesta media de cereales era de alrededor de 300 g/d (un tercio como cereales integrales) En este estudio el mayor consumo de cereales integrales se asociaba a menor prevalencia del fenotipo estudiado (p tendencia 0,02) Los sujetos que consumían >140 g/d de cereales integrales al día presentaban una OR de tener el fenotipo de 0,8 frente a los que consumían <10 g/d. Por el contrario, aquellos que consumían >280 g/d de cereales refinados presentaban una OR de tener el fenotipo de 2 frente a los que consumían <125 g/d de estos cereales (p tendencia 0,01) En otro análisis de este mismo grupo sobre prevalencia de criterios pertenecientes al Síndrome Metabólico³⁵⁵, observaron una asociación inversa entre el consumo de cereales integrales y la prevalencia de hipertrigliceridemia, siendo la OR del último cuartil de 0,61 respecto al primero (p tendencia <0,05) Respecto al estudio DESIR²⁴², consumir >200 g/d de pan (sin especificar tipo) se asoció a menores niveles de TG en hombres (p tendencia <0,05), mientras que en mujeres el efecto fue contrario aunque no significativo.

En el estudio de los descendientes de Framingham³⁵⁶ los sujetos con mayor consumo de cereales integrales (entre 2 y 9 raciones diarias) presentaban un nivel de TG en sangre significativamente inferior al que presentaban los sujetos que no consumían este tipo de cereales (p tendencia 0,02) Sin embargo el posterior ajuste por IMC hacía desaparecer las diferencias (p tendencia 0,07) En el estudio CARDIA antes mencionado³⁵⁸ el único factor dietético de los estudiados que se asoció de manera significativa con el nivel de TG fue el consumo de fibra (p tendencia 0,05) Los autores mencionan que al introducir la insulinemia en el modelo, el efecto protector del consumo de fibra sobre el nivel de TG se atenuó hasta hacerse no significativo. En ENCA, la insulina mostró ser un factor de riesgo para cumplir el criterio de hipertrigliceridemia (OR 1,07 por incremento en una unidad en la insulinemia, p<0,001), pero la introducción de insulinemia en el modelo que valoraba el efecto de los cereales integrales no modificó sustancialmente el papel protector de este grupo de alimentos (datos no mostrados)

En ENCA, el consumo de <u>fibra</u> también se asoció a a menor prevalencia de cifras bajas de <u>colesterol-HDL</u>, siendo la OR de los sujetos en el segundo tertil de 0,59 (IC 95% 0,37-0,95) y en el tercer tertil de 0,79 (no significativo) La introducción de macro y micronutrientes en el modelo no modificó sustancialmente esta asociación, como tampoco la introducción del nivel de insulina en sangre (datos no mostrados) Este efecto protector fue de similar magnitud tanto en hombres como en mujeres y tanto en sujetos con IMC<30

como en sujetos con IMC≥30 (datos no mostrados) En un estudio finlandés realizado sobre 550 familiares de pacientes con diabetes tipo 2³⁶⁰ se observó una débil correlación positiva entre el consumo de fibra y el nivel de HDL (no significativa) tanto en hombres como en mujeres. Un metaanálisis de 67 ensayos clínicos sobre fibra y colesterol³29 mostró que consumir 2-10 g/d de fibra soluble se asocia con menores niveles de colesterol total y colesterol-LDL. En cuanto al colesterol-HDL, en este metaanálisis analizaron los resultados de estudios que implicaron a casi 3000 sujetos, y el consumo de fibra se asoció a una disminución muy leve del nivel de HDL (disminución media –0,08 mg/dl de HDL por gramo de fibra soluble) En el estudio de los descendientes de Framingham³56 los sujetos con mayor consumo de cereales integrales (más ricos en fibra) presentaban cifras más altas de colesterol-HDL (p tendencia 0,05) En el estudio CARDIA el consumo de fibra también se asoció a mayores cifras de colesterol-HDL (p tendencia <0,005) aunque esta tendencia dejaba de ser significativa tras ajustar por insulinemia, hecho que no se observó en ENCA como ya se ha mencionado. Los resultados en cuanto al colesterol-HDL y el consumo de fibra, por tanto, son muy dispares.

5.2.4.3.3. Discusión sobre el consumo de carbohidratos y prevalencia de variables no relacionadas con síndrome metabólico, en población canaria

En la **tabla 59** se detalla la influencia del consumo de los diferentes CHO sobre la prevalencia de otros factores bioquímicos que no forman parte del Síndrome Metabólico.

Los sujetos con mayor consumo de <u>carbohidratos</u> en general presentaron menor prevalencia de <u>colesterol-LDL</u> elevado. La OR de cumplir este criterio fue de 0,70 para los sujetos en el segundo tertil (mediana de consumo 230 g/d de CHO) y de 0,60 (IC 95% 0,37-0,98) para los sujetos del tercer tertil (mediana de consumo 300 g/d) respecto a los sujetos del primer tertil (mediana de consumo 180 g/d) Esta asociación se modificó sustancialmente al introducir en el modelo la ingesta de micro y macronutrientes, haciendo que la relación dejara de ser significativa. La estratificación por sexos no mostró efecto significativo, en cambio la estratificación por IMC mostró un mayor efecto en sujetos no obesos (datos no mostrados) Ya se ha mencionado el metaanálisis³²⁹ que mostró que el consumo de fibra se asociaba con menores cifras de colesterol-LDL. En el estudio de los descendientes de Framingham³⁵⁶ el consumo de cereales integrales se asoció con menores cifras de colesterol-LDL (p tendencia 0,008)

En ENCA el consumo global de carbohidratos, especialmente en forma de cereales integrales (y de fibra de cereales) se asoció con menor RI, valorada tanto mediante hiperinsulinemia como mediante índice HOMA-IR elevado. El consumo global de CHO mostró una OR de presentar hiperinsulinemia de 0,56 (IC 95% 0,32-0,98) para segundo tertil y de 0,97 (no significativo) para el tercer tertil. Sin embargo cuando se introdujeron en el modelo la ingesta de macronutrientes (lípidos y proteínas) la asociación dejó de ser significativa (OR 0,83 para segundo tertil y 1,92 para tercer tertil) En cambio el modelo que valoraba el efecto beneficioso del consumo de fibra procedente de cereales sobre la prevalencia de hiperinsulinemia no sufrió modificaciones al introducir en el consumo de todos los macro y micronutrientes, como tampoco lo modificó la estratificación por sexo (datos no mostrados) La estratificación por IMC mostró un efecto de mayor magnitud para el consumo de fibra de cereales en sujetos no obesos (OR de hiperinsulinemia para el segundo y tercer tertil 0,49- y 0,41 respectivamente para sujetos no obesos, y 0,73 y 0,40 respectivamente para sujetos obesos, frente al primer tertil de consumo de esta fibra) Por último, el consumo de cereales integrales se asoció a menor prevalencia de índice HOMA-IR>2,9 (0,47 para segundo tertil y 0,56 para tercer tertil respecto al primero) La

introducción en el modelo del consumo de macro y micronutrientes también incrementó la magnitud y significación de su papel protector, siendo las OR de 0,37 (IC 95% 0,17-0,82) para el segundo tertil y 0,43 (0,21-0,87) para tercer tertil, ambas p<0,05. La estratificación por sexos, al igual que lo ocurrido con el criterio de hipertrigliceridemia, mostró un mayor efecto en mujeres, pudiendo ser porque entre los hombres el consumo de estos cereales era más bajo (tabla 55) La estratificación por IMC también mostró mayor efecto en sujetos no obesos (OR segundo tertil 0,19 y de tercer tertil 0,30 ambos p<0,01) que en sujetos obesos (OR 1,79 y 1,03 respectivamente, ambos no significativo)

Numerosos estudios han analizado la relación entre el consumo de carbohidratos y la RI, por lo que nos ceñiremos a los estudios que hayan utilizado una metodología similar a la de ENCA (estudio poblacional, determinación detallada del consumo de alimentos, diseño tranversal) En el estudio Framingham se han valorado dos aspectos en relación con el consumo de CHO: los marcadores bioquímicos del control de la homeostasis de glucosa³⁵⁶ (incluyendo glucemia e insulinemia en ayunas y dos horas después de una sobrecarga de glucosa) y el índice HOMA-IR¹⁵⁶. Los componentes dietéticos que en este estudio mostraron influir de manera significativa sobre el índice HOMA fueron el mayor consumo de cereales integrales (asociación negativa con insulinemia en ayunas y con el índice HOMA-IR) y la fibra dietética, sobre todo aquella que procede de cereales y de fruta (asociación negativa con HOMA-IR) Y las variables dietéticas que aumentaron significativamente el índice HOMA-IR fueron el índice glicémico y la carga glicémica. En ENCA los sujetos que consumen >6-7 g/d de fibra procedente de cerales tienen una OR 0,53 de tener hiperinsulinemia y OR 0,87 de tener Síndrome Metabólico, respecto a los que consumen <4-5 g/d. En Framingham, los sujetos que consumían >7g/d de esta fibra presentaban menor índice HOMA-IR y una OR 0,62 de tener Síndrome Metabólico, respecto a los sujetos que consumían <3 g/d. En el estudio IRAS³⁶¹ el consumo de cereales integrales se asoció con menor cifra de insulinemia y mayor sensibilidad a la insulina, pero esta asociación dejó de ser significativa cuando se introdujo en el modelo el IMC, la ingesta de fibra y la ingesta de magnesio. En el estudio Inter99³³⁰ los factores dietéticos que se asociaron significativamente con el índice HOMA-IR fueron el consumo total de CHO, de fibra, y de frutas y verduras (asociación negativa) En ENCA el consumo global de CHO se asoció a menor prevalencia de hiperinsulinemia, pero esta asociación negativa desapareció al introducir en el modelo la ingesta de lípidos y proteínas. En el estudio Inte99³³⁰, la posterior introducción de fibra en el modelo hizo que el consumo de CHO dejara de estar asociado con el índice HOMA-IR. Como ya se mencionó al comentar el papel protector de la ingesta de fruta sobre la hiperinsulinemia en ENCA (tabla 45), la introducción de fibra en este modelo no modificó el papel protector de la mayor ingesta de fruta, al igual que sucedió en Inter99. Respecto al consumo de fibra, en el estudio Inter99 por cada 10 gramos diarios de fibra el índice HOMA-IR disminuía en 0,97 unidades (p<0,001) En el estudio CARDIA³⁵⁸ los sujetos que consumían >10,5 g/d de fibra presentaban menores niveles de insulinemia, tanto en ayunas como después de dos horas de sobrecarga glucosa, respecto a los que consumían <6 g/d (p tendencia <0,05) En ENCA, los sujetos que consumían >25 g/d de fibra presentaban una OR 0,95 de tener elevado el HOMA-IR y OR 0,86 de tener hiperinsulinemia respecto a los que consumían <5g/d, aunque no fue significativo. En los estudios analizados se ha observado una modificación del efecto de los CHO sobre la RI al introducir la fibra en el modelo. Una posible explicación, ya mencionada, es que los alimentos ricos en fibra enlentecen el vaciamiento gástrico y provocan una menor descarga glicémica, por lo que la respuesta a la insulina sería más adecuada.

Otra de las variables que no forman parte del SM evaluadas en ENCA fue el nivel de IGF-I. El consumo de fibra procedente de verduras mostró un efecto protector frente a la presencia de IGF-I elevado, siendo las OR de 0,68 para primer tertil y 0,57 (IC 95% 0,33-0,97) para el segundo respecto al primer tertil. La fibra procedente de frutos secos también mostró un mayor efecto protector sobre la IGF-I, siendo las OR de 0,64 y 0,49 (IC 95% 0,2-0,83) respectivamente. Estos datos coinciden con lo descrito en la tabla 45, en la que en el contexto de la Dieta Mediterránea se evaluó la influencia del consumo de verduras, frutos secos y la ratio MUFA:SFA sobre el nivel de IGF-I, siendo estos tres factores protectores con una magnitud similar a la descrita en la tabla 59. La introducción de macro y micronutrientes y la estratificación por IMC o sexo no modificaron sustancialmente los resultados, aunque el efecto fue de mayor magnitud entre los hombres (datos no mostrados) No son muy numerosos los estudios que han analizado parámetros nutricionales relacionados con el nivel de IGF en muestras poblacionales. Se ha planteado que las dietas ricas en fibra podrían ejercer un efecto (ya comentado) de reducción de la secreción de insulina. Y la disminución del nivel de insulina conllevaría una disminución de la secreción de IGF-I, ya que la insulina es uno de sus estimulantes¹²⁰ Sin embargo en los dos estudios poblacionales en los que se ha analizado el consumo de fibra de manera específica, la relación hallada ha sido positiva pero no significativa. En el estudio realizado sobre 700 adultos de Singapur²³⁴ la ingesta de fibra mostró una relación positiva tanto con el nivel de IGF-I (no significativa) como con el nivel de IGF-BP3 (significativa). En un estudio realizado sobre mujeres americanas²³⁶ aquellas que referían un mayor consumo de fibra presentaban mayor nivel de IGF-I (test de tendencia 0.08)

Por último, en ENCA se analizó la relación entre el consumo de CHO y el nivel de homocisteína. El consumo de fibra (especialmente procedente de verduras) y la mayor ratio fibra respecto a CHO mostraron un papel protector frente a la hiperhomocisteinemia. El consumo de cereales refinados, por el contrario, mostró un papel deletéreo. El papel protector del consumo de verduras y hortalizas ya había sido descrito en el análisis de los componentes de la Dieta Mediterránea (tabla 45), donde se observó que al introducir en el modelo la ingesta de folatos y vitamina B (B6 y B12) el papel protector dejaba de ser significativo. En el caso del papel protector de la fibra, de la fibra procedente de verduras y de la ratio fibra:CHO, la situación fue similar: al introducir la ingesta de folatos y vitaminas del grupo B la asociación disminuía de efecto y dejaba de ser significativa (datos no mostrados) En cambio el papel deletéreo del consumo de cereales refinados sobre el nivel de homocisteína no varió de manera significativa tras introducir la ingesta de fibra, folatos y vitaminas del grupo B, ni al introducir el resto de macro y micronutrientes (datos no mostrados) La estratificación por IMC y sexo, en cambio, mostró un efecto divergente. Es conocido que los hombres presentan mayor nivel de homocisteinemia que las mujeres, como también se observa en ENCA (anexo), y estas diferencias han sido achacadas a la diferente composición grasa libre del organismo³⁶². El consumo de cereales refinados aumentó el riesgo de presentar hiperhomocisteinemia en mujeres (independientemente de su IMC) y en hombres no obesos, mientras que disminuía el riesgo (de manera no significativa) en hombres obesos (datos no mostrados). No son muy abundantes los estudios en los que se ha analizado específicamente el papel de los cereales refinados y la fibra sobre el nivel de homocisteína. En un estudio realizado sobre 45 sujetos, los veganos (con mayor consumo de fibra) presentaban un nivel de homocisteína prácticamente idéntico al que presentaban los sujetos omnívoros³⁶³. Un estudio italiano realizado sobre 185 ancianos de 67-78 años mostró una asociación inversa entre el consumo de fibra y la presencia de hiperhomocisteinemia pero solamente entre mujeres³⁶⁴. En ENCA el papel deletéreo del consumo elevado de cereales refinados (que

6. CONCLUSIONES

En resumen, una vez analizados los hábitos alimenticios de los participantes de ENCA con Síndrome Metabólico, se observó que la adherencia a un patrón de alimentación cercano a la dieta mediterránea, rico en lácteos desnatados y rico en cereales integrales y fibra, se asoció beneficiosamente con algunos criterios que conforman el Síndrome Metabólico. El consumo de carne roja, lácteos ricos en grasa y cereales refinados se asoció a mayor prevalencia de tensión arterial elevada y obesidad abdominal. En cambio, el consumo de fruta, alcohol (en cantidades moderadas), lácteos desnatados, cereales integrales y fibra se asoció a menor prevalencia de hipertrigliceridemia, mayores niveles de colesterol-HDL y menor prevalencia de tensión arterial elevada. Los sujetos con glucemia en ayunas alterada o con tratamiento antidiabético prescrito referían seguir, en general, un patrón de alimentación adecuado. La adherencia a un patrón de alimentación cercano a la dieta mediterránea, rico en lácteos desnatados y rico en cereales integrales y fibra también se asoció beneficiosamente a otras variables bioquímicas relacionadas con el riesgo cardiovascular, como la resistencia a la insulina, la hiperhomocisteinemia y el IGF.



6. CONCLUSIONES

- Uno de cada cuatro adultos en Canarias presenta Síndrome Metabólico. Esta prevalencia es la más alta de España, de las más altas de Europa y similar a la encontrada en EEUU. Las mujeres presentan mayor prevalencia de colesterol-HDL disminuido y obesidad abdominal, mientras que los hombres presentan mayor prevalencia de tensión arterial elevada e hipertrigliceridemia.
- 2) Los sujetos que siguen un patrón de alimentación considerado más saludable (cercano a la dieta mediterránea, rico en lácteos desnatados y rico en cereales integrales) tienen, en general, menor prevalencia de los criterios que conforman el Síndrome Metabólico. Aunque la definición de Síndrome Metabólico en su conjunto no permite determinar qué patrón de alimentación se asocia favorablemente al mismo, sí se han observado asociaciones significativas con los criterios individuales que forman este Síndrome.
- La adherencia al patrón de dieta mediterránea se asocia en general a menor prevalencia de los criterios que conforman el Síndrome Metabólico excepto el de glucemia alterada.
 - a) Respecto al consumo de alimentos incluidos en el patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea: El consumo de verduras se asocia a mayor prevalencia de Síndrome Metabólico. El consumo de carne roja se asocia a mayor prevalencia de tensión arterial elevada. El consumo de lácteos ricos en grasa se asocia a mayor prevalencia de perímetro abdominal elevado pero menor prevalencia de glucemia alterada. El consumo de fruta se asocia a menor prevalencia de triglicéridos elevados. El consumo moderado de alcohol en hombres se asocia a menor prevalencia de glucemia alterada y menor prevalencia de colesterol-HDL bajo, mientras que en mujeres se asocia a menor prevalencia de tensión arterial elevada.
- 4) El consumo de lácteos no muestra asociación con la prevalencia de Síndrome Metabólico, pero sí con algunos de sus componentes individuales.
 - a) Respecto al consumo de tipos de lácteos. El consumo de lácteos enteros se asocia a mayor prevalencia de perímetro abdominal elevado y el consumo de lácteos bajos en grasa se asocia a menor prevalencia de tensión arterial elevada.
- 5) El consumo de carbohidratos no muestra asociación con la prevalencia de Síndrome Metabólico, pero sí con algunos de sus componentes individuales.
 - a) Respecto al consumo de tipos de carbohidratos: El consumo de fibra procedente de verduras se asocia a mayor prevalencia de Síndrome Metabólico. El consumo de cereales refinados se asocia a mayor prevalencia de tensión arterial elevada, mientras que el consumo de cereales integrales se asocia a menor prevalencia de triglicéridos elevados. El consumo de fibra se asocia a menor prevalencia de colesterol-HDL disminuido. El consumo de fibra, la mayor ingesta de fibra respecto a la ingesta de carbohidratos, y el consumo de fibra procedente de verduras y hortalizas se asocia a mayor prevalencia del criterio de glucemia alterada.

- 6) Los sujetos que siguen un patrón de alimentación considerado más saludable tienen también menor prevalencia de otras variables bioquímicas que han sido relacionadas con mayor riesgo cardiovascular (colesterol-LDL, resistencia a la insulina, hiperhomocisteinemia e "Insulin-Growth-Factor")
 - a) Respecto a la resistencia a la insulina, el consumo de grasas monoinsaturadas disminuye su prevalencia mientras que el consumo de lácteos sólidos la aumenta.
 - b) Respecto al colesterol-LDL, se ha encontrado relación significativa entre el mayor consumo de lácteos enteros y menor prevalencia de colesterol-LDL elevado.
 - c) En cuanto a la homocisteinemia, el mayor consumo de grasas monoinsaturadas, frutas, verduras y fibra se asocia a menor prevalencia de hiperhomocisteinemia. El papel protector de las frutas, verduras y fibra se explica por su mayor aporte de folato y vitaminas del grupo B.
 - d) Respecto al Insulin-Growth-Factor (IGF), la adherencia a la Dieta Mediterránea se asocia con menor prevalencia de IGF elevado. El consumo de lácteos sólidos y de carbohidratos refinados aumentan esta prevalencia. El papel de los lácteos sólidos se explica por su mayor aporte de grasa saturada.

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

7. RESUMEN



7. RESUMEN

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una importante causa de morbimortalidad en las Islas Canarias. El Síndrome Metabólico (SM) es una agregación de factores de riesgo de ECV. El diagnóstico precoz y el manejo integral de los sujetos con SM podrían disminuir la incidencia de ECV. El enfoque preventivo y terapéutico de primera elección es la modificación del estilo de vida para reducir el peso e incrementar la actividad física, junto con la modificación de los hábitos dietéticos. El objetivo de esta tesis es establecer la relación entre los hábitos alimentarios y la prevalencia de Síndrome Metabólico en una muestra representativa de la población canaria.

Material y Métodos: Se seleccionaron 578 adultos de 18-75 años participantes en la Encuesta de Nutrición de Canarias (ENCA 97-98). Se utilizó la definición de SM propuesta por la ATPIII. El consumo de alimentos y nutrientes se obtuvo de un cuestionario de frecuencia de consumo semicuantitativo. Se calculó la prevalencia de SM. Se valoró la relación entre la presencia de SM y de sus 5 criterios y la adherencia a un patrón de alimentación cercano a la Dieta Mediterránea, el consumo de lácteos y el consumo de carbohidratos.

Resultados: Uno de cada cuatro adultos en Canarias presenta Síndrome Metabólico. La adherencia al patrón de Dieta Mediterránea se asocia a menor prevalencia de tensión arterial elevada aunque mayor prevalencia del criterio de glucemia alterada. Entre los alimentos pertenecientes al patrón de adherencia a la Dieta Mediterránea, mostraron efectos beneficiosos el consumo de fruta y el consumo moderado de vino tinto, mientras que el consumo de carne roja y lácteos ricos en grasa mostraron un efecto deletéreo. Los sujetos con glucemia en ayunas alterada o tratamiento médico para diabetes mostraron hábitos alimentarios adecuados, destacando el alto consumo de verduras y fibra. El consumo de lácteos bajos en grasa se asoció a menor prevalencia de tensión arterial elevada. El consumo de fibra y cereales integrales se asoció beneficiosamente a varios criterios del SM, mientras que el consumo de cereales refinados mostró un efecto perjudicial.

Conclusiones: La prevalencia de Síndrome Metabólico en Canarias es alta. Unos hábitos alimentarios adecuados, cercanos al patrón de Dieta Mediterránea, ricos en frutas y verduras, cereales integrales y lácteos desnatados, se asocian beneficiosamente a los criterios que forman el Síndrome Metabólico.

8. ANEXOS





278

Anexo I. Distribución de parámetros bioquímicos y antropométricos, por sexo, edad, clase social, nivel de estudios, tabaquismo y actividad física, ENCA, n=595.

GLUCOSA Hombre 257 99,72 25,34 65,10 78,00 86,00 97,00 143,00 Mujer 338 87,51 29,24 NS 60,30 74,00 83,00 92,50 1119,70 110,00 11	7 thesto 1: Distribusio	in de parametros	bioquimico	y unitroportici	ncos, por sext	o, cuau, cias	oc social, filver u	le estudios, taba	iquisino y activit	dad fisica. LINO	1, 11–333.
NSULINA		SEXO	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
INSULINA Hombre 250 12.49 7.17 4.97 8.01 10.79 15.27 24.28	GLUCOSA	Hombre	257	90,72	25,34		65,10	78,00	86,00	97,00	143,00
HOMA Hombre Mujer Muje		Mujer	338	87,51	29,24	NS	60,30	74,00	83,00	92,50	119,70
HOMA Hombre 250 2.90 2.23 0.90 1.65 2.41 3.62 6.75	INSULINA	Hombre	250	12,49	7,17		4,97	8,01	10,79	15,27	24,28
COLEST. TOTAL Hombre 246 213.50 51.90 124.60 174.50 217.00 250.50 296.80 296.80 207.40		Mujer	334	12,15	7,35	NS	4,68	7,60	10,39	13,71	28,43
COLEST. TOTAL Hombre 246 213.50 51.90 124.60 174.50 217.00 250.50 296.80 Mujer 328 218.89 51.38 NS 143.20 182.00 216.00 247.00 329.10 HDL-COLEST. Hombre Mujer 257 47.81 15.29 28.10 39.50 46.00 53.00 72.90 LDL-COLEST. Hombre Pombre 243 139.45 47.85 57.20 106.50 146.00 172.50 217.90 LDL-COLEST. Hombre 243 139.45 47.85 57.20 106.50 146.00 172.50 217.90 Mujer 326 138.80 48.34 NS 67.30 106.50 136.00 167.50 233.20 TRIGLICERIDO S Hombre 257 132.62 79.65 57.00 79.00 111.00 163.50 252.90 IGFI Hombre 240 175.32 68.67 87.20 138.63 162.20 204.05 284.94<	HOMA	Hombre	250	2,90	2,23		0,90		2,41	3,62	6,75
TOTAL Hombre 246 213.50 51.90 124.60 174.50 217.00 250.50 296.80		Mujer	331	2,75	2,33	NS	0,77	1,51	2,06	2,93	6,54
Mujer 328 218.89 51.38 NS 143.20 182.00 216.00 247.00 329.10 HDL-COLEST.	COLEST.	Hombro	246	212.50	51.00		124.60	174.50	217.00	250.50	206.90
HDL-COLEST.	TOTAL						·		·		,
LDL-COLEST. Hombre 243 139,45 47,85 57,20 106,50 146,00 172,50 217,90 106,50 146,00 172,50 217,90 106,50 146,00 172,50 217,90 106,50 146,00 167,50 233,20 167,50 167,50 167,50 233,20 167,50 1		Mujer	328	218,89		NS	143,20				
LDL-COLEST.	HDL-COLEST.										
TRIGLICERIDO S Mujer 326 138,80 48,34 NS 67,30 106,50 136,00 167,50 233,20 TRIGLICERIDO S Hombre 257 132,62 79,65 57,00 79,00 111,00 163,50 252,90 Mujer 338 117,28 66,69 0,011 46,30 74,50 102,00 138,00 255,00 IGFI Hombre 240 175,32 68,67 87,20 138,63 162,20 204,05 284,94 IGFBP3 Hombre 234 3970,48 958,29 2555,00 3297,25 3988,00 4583,00 5732,25 Mujer 306 4169,40 871,70 0,012 2884,00 3588,00 4044,00 4716,00 5852,00 HOMOCISTEÍN A Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Á. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90		Mujer	337	56,42	18,22	0,000	32,00	44,00	53,00	66,00	91,40
TRIGLICERIDO S Hombre 257 132,62 79,65 57,00 79,00 111,00 163,50 252,90 Mujer 338 117,28 66,69 0,011 46,30 74,50 102,00 138,00 255,00 IGFI Hombre Demotre De	LDL-COLEST.	Hombre	243	139,45	47,85		57,20	106,50	146,00	172,50	217,90
S Hombre 257 132,62 79,65 57,00 79,00 111,00 163,50 252,90 Mujer 338 117,28 66,69 0,011 46,30 74,50 102,00 138,00 255,00 IGFI Hombre 240 175,32 68,67 87,20 138,63 162,20 204,05 284,94 Mujer 316 169,05 63,51 NS 73,98 127,30 158,95 200,83 286,17 IGFBP3 Hombre 234 3970,48 958,29 2555,00 3297,25 3988,00 4583,00 5732,25 Mujer 306 4169,40 871,70 0,012 2884,00 3588,00 4044,00 4716,00 5852,00 HOMOCISTEÍN A Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Á. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 <		Mujer	326	138,80	48,34	NS	67,30	106,50	136,00	167,50	233,20
IGFI Hombre Mujer 240 175,32 bs. 32 68,67 bs. 351 bs. 32 87,20 bs. 373,98 bs. 320 bs. 328,47 162,20 bs. 320,05 bs. 328,494 284,94 bs. 316 bs. 316 bs. 320 bs. 328,47 169,05 bs. 316 bs. 328,47 169,05 bs. 328,51 NS bs. 73,98 bs. 329,725 bs. 3288,00 bs. 3286,17 158,95 bs. 320,83 bs. 3286,17 200,83 bs. 328,17 284,94 bs. 328,29 bs. 328,00 bs. 3297,25 bs. 3288,00 bs. 3297,25 bs. 3288,00 bs. 3297,25 bs. 3288,00 bs. 3287,25 bs. 3288,00 bs. 32888,00 bs. 3288,00 bs. 3288,00 bs. 3288,00 bs. 3288,00 bs		Hombre	257	132,62	79,65		57,00	79,00	111,00	163,50	252,90
Mujer 316 169,05 63,51 NS 73,98 127,30 158,95 200,83 286,17 IGFBP3 Hombre 234 3970,48 958,29 2555,00 3297,25 3988,00 4583,00 5732,25 Mujer 306 4169,40 871,70 0,012 2884,00 3588,00 4044,00 4716,00 5852,00 HOMOCISTEÍN Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Mujer 321 11,70 3,39 0,000 7,51 9,50 10,90 13,15 19,10 A. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20 Table		Mujer	338	117,28	66,69	0,011	46,30	74,50	102,00	138,00	255,00
IGFBP3 Hombre Mujer 234 3970,48 4169,40 958,29 871,70 2555,00 3297,25 3988,00 4044,00 4583,00 4716,00 5732,25 582,00 HOMOCISTEÍN A Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Mujer 321 11,70 3,39 0,000 7,51 9,50 10,90 13,15 19,10 Á. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20	IGFI	Hombre	240	175,32	68,67		87,20	138,63	162,20	204,05	284,94
HOMOCISTEÍN A Hombre 235 14,56 8,00 8,00 7,51 9,50 10,90 13,15 19,10 Á. FÓLICO sér TAS Hombre Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 130,00 15,70 24,92 A. FÓLICO sér Mujer Hombre Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 A. FÓLICO sér Mujer Hombre 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre Mujer 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,05 119,50 135,00 160,20		Mujer	316	169,05	63,51	NS	73,98	127,30	158,95	200,83	286,17
HOMOCISTEÍN A Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Mujer 321 11,70 3,39 0,000 7,51 9,50 10,90 13,15 19,10 Á. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20	IGFBP3	Hombre	234	3970,48	958,29		2555,00	3297,25	3988,00	4583,00	5732,25
A Hombre 235 14,56 8,00 8,60 11,20 13,00 15,70 24,92 Mujer 321 11,70 3,39 0,000 7,51 9,50 10,90 13,15 19,10 Å. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20		Mujer	306	4169,40	871,70	0,012	2884,00	3588,00	4044,00	4716,00	5852,00
Á. FÓLICO sér Hombre 256 8,19 2,56 4,50 6,10 8,05 9,90 12,90 Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20		Hombre	235	14,56	8,00		8,60	11,20	13,00	15,70	24,92
Mujer 343 8,29 2,60 NS 4,90 6,20 7,90 9,80 13,34 TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20		Mujer	321	11,70	3,39	0,000	7,51	9,50	10,90	13,15	19,10
TAS Hombre 249 136,07 17,76 108,05 123,50 135,00 149,50 170,45 Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20	Á. FÓLICO sér	Hombre	256	8,19	2,56		4,50	6,10	8,05	9,90	12,90
Mujer 336 122,67 20,42 0,000 94,15 108,00 119,50 135,00 160,20		Mujer	343	8,29	2,60	NS	4,90	6,20	7,90	9,80	13,34
	TAS	Hombre	249	136,07	17,76		108,05	123,50	135,00	149,50	170,45
TAD 11		Mujer	336	122,67	20,42	0,000	94,15	108,00	119,50	135,00	160,20
IAD Hombre 249 82,57 10,94 66,00 /5,00 82,50 91,25 102,45	TAD	Hombre	249	82,57	10,94		66,00	75,00	82,50	91,25	102,45
Mujer 336 77,40 10,45 0,000 60,65 70,00 76,50 82,50 93,50		Mujer	336	77,40	10,45	0,000	60,65	70,00	76,50	82,50	93,50
IMC Hombre 247 26,54 4,72 20,05 23,77 26,25 29,24 33,59	IMC	Hombre	247	26,54	4,72		20,05	23,77	26,25	29,24	33,59
Mujer 333 26,56 5,68 NS 19,11 22,73 25,79 29,13 37,38		Mujer	333	26,56	5,68	NS	19,11	22,73	25,79	29,13	37,38
CINTURA Hombre 249 95.48 13.96 74.55 87.00 95.00 104.15 116.00	CINTURA	Hombre	249	95,48	13,96		74,55	87,00	95,00	104,15	116,00
Mujer 336 85,80 14,54 0,000 66,30 75,00 83,00 94,00 112,05		Mujer	336			0,000		75,00	83,00	94,00	112,05
CADERA Hombre 249 100,90 8,15 89,00 96,75 101,00 107,00 113,40	CADERA	Hombre	249	100,90	8,15		89,00	96,75	101,00	107,00	113,40
Mujer 334 103,71 11,18 0,001 90,00 96,00 102,00 109,00 126,00						0,001					
ICC Hombre 249 0,94 0,11 0,80 0,88 0,94 0,99 1,11	ICC		249			•	0,80	0,88	0,94		
		Mujer	334	0.83	0.09	0.000	0.69	0.77	0.82	0.87	0.96

Colest.: Colesterol, IGFI, Insulin Growth Factor I, TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: tension Arterial Diastólica, IMC: Indice de Masa Corporal, ICC Indice Cintura Cadera

Anexo I. Distribuo	ción de parámetros	bioquímic	cos y antropor	nétricos, por s	exo, edad, o	clase social, nive	el de estudios, ta	abaquismo y act	ividad física. EN	CA, n=595.
	EDAD (años)	N	Media	DT	Р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
GLUCOSA	18-24	55	76,36	10,98		53,25	68,00	77,50	83,75	93,00
	25-34	95	79,54	20,52		57,00	70,75	76,00	83,00	91,35
	35-44	132	81,92	15,32		56,60	74,00	83,00	93,00	104,85
	45-54	118	90,77	21,14		64,95	78,25	87,50	95,00	137,40
	55-64	105	99,25	40,77		65,50	79,50	90,00	102,50	166,00
	65 y más	90	102,14	33,75	0,000	69,00	80,50	92,00	112,50	177,00
INSULINA	18-24	54	10,27	4,38		4,91	7,03	9,34	12,51	18,21
	25-34	92	10,59	6,83		3,97	7,76	10,10	11,38	18,28
	35-44	130	11,40	5,59		5,34	7,63	9,85	13,88	22,31
	45-54	115	12,25	6,55		4,49	7,42	10,58	14,04	26,92
	55-64	104	14,72	9,47		5,44	8,56	12,01	16,69	38,33
	65 y más	89	13,84	8,25	0,000	4,87	8,63	11,55	16,89	31,46
HOMA	18-24	54	2,00	1,01		0,67	1,24	1,86	2,47	3,59
	25-34	91	2,09	1,82		0,62	1,37	1,84	2,24	3,66
	35-44	128	2,37	1,32		0,91	1,64	1,99	2,91	4,77
	45-54	115	2,84	1,96		0,75	1,54	2,19	3,32	7,27
	55-64	104	3,73	3,21		1,02	1,78	2,61	4,07	11,16
	65 y más	89	3,60	2,82	0,000	0,91	1,83	2,79	4,31	11,39
COLEST. TOTAL	18-24	54	181,09	40,94		123,00	160,00	171,00	192,75	263,25
	25-34	92	189,53	41,29		119,65	163,00	192,00	212,00	261,70
	35-44	124	212,09	46,49		136,30	176,00	211,50	243,25	289,10
	45-54	113	233,10	47,90		132,60	208,25	230,50	261,25	324,80
	55-64	103	231,03	51,50		137,00	203,50	227,00	264,50	339,00
	65 y más	88	234,84	55,74	0,000	145,50	203,00	232,00	268,00	332,00
HDL-COLEST.	18-24	55	53,67	15,68		32,50	42,00	50,50	60,75	91,50
	25-34	95	53,33	15,51		29,10	41,50	51,50	65,00	79,70
	35-44	131	51,58	18,25		29,15	39,00	48,00	63,00	83,85
	45-54	118	55,00	17,68		32,00	44,00	51,00	61,75	85,25
	55-64	105	52,89	19,61		33,00	41,50	49,00	63,00	95,00
	65 y más	90	49,82	16,69	NS	30,00	37,50	47,00	58,00	81,50
LDL-COLEST.	18-24	54	109,11	33,21		62,75	89,75	102,50	122,00	197,75
	25-34	92	116,85	37,76		53,30	97,75	119,50	137,25	180,80
	35-44	123	136,39	44,46		67,05	102,75	134,50	169,50	212,20
	45-54	112	152,79	46,13		58,80	132,00	157,50	179,00	238,80
	55-64	101	149,68	51,60		58,50	129,50	152,00	180,50	245,00
	65 v más	87	155.03	52 00	0.000	72 50	120 50	158 00	186 00	243 00

65 y más 87 155,03 52,00 0,000 72,50 120,50 158,00 186,00 243,00 Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

	EDAD (años)	N	Media	DT	P	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
TRIGLICERIDO S	18-24	55	90,53	49,53		39,75	62,25	76,50	100,25	211,25
	25-34	95	98,41	55,39		43,10	61,00	88,50	124,25	200,85
	35-44	132	124,20	78,33		54,15	78,00	103,00	149,25	226,10
	45-54	118	126,42	69,71		53,30	78,25	111,00	150,00	241,00
	55-64	105	141,48	77,79		53,00	94,50	118,00	165,50	273,50
	65 y más	90	147,00	77,20	000,0	63,50	96,00	121,00	181,00	351,00
IGFI	18-24	47	241,69	73,60		151,26	194,00	229,30	278,30	360,42
	25-34	88	200,22	68,38		122,15	156,80	194,90	223,25	322,52
	35-44	125	177,93	60,95		105,36	141,60	173,10	205,40	282,41
	45-54	112	167,21	51,19		97,50	135,35	156,80	182,80	272,74
	55-64	101	143,17	51,91		63,32	109,95	140,60	176,80	246,82
	65 y más	82	134,29	51,03	0,000	42,15	108,75	138,85	153,80	227,61
IGFBP3	18-24	44	4475,30	678,05		3612,75	3975,50	4277,00	5053,50	5965,50
	25-34	86	4238,50	847,46		2876,25	3662,25	4179,00	4852,00	5875,35
	35-44	121	4310,46	819,26	0,000	2994,50	3779,50	4219,00	4805,00	5927,60
	45-54	111	4153,08	890,01		2834,80	3516,00	4019,00	4648,00	5952,00
	55-64	98	3711,56	903,62		2279,30	3085,00	3592,00	4232,25	5162,20
	65 y más	79	3723,81	1030,36		2057,00	3095,00	3633,00	4430,00	5449,00
OMOCISTEÍN A	18-24	52	12,68	6,31		7,70	8,98	10,75	13,53	23,71
	25-34	88	12,44	10,82		7,60	9,63	10,90	12,50	16,92
	35-44	128	12,22	4,55		7,25	9,50	11,40	13,58	19,65
	45-54	106	11,72	2,88		7,50	9,90	11,35	13,40	16,17
	55-64	99	13,71	4,66		8,20	10,80	12,70	15,50	23,40
	65 y más	82	15,10	3,84	0,001	10,33	12,40	13,95	17,38	23,55
. FÓLICO SER	18-24	56	7,23	2,66		3,87	5,43	6,40	9,10	12,51
	25-34	96	8,22	2,71		4,76	6,13	7,90	9,67	13,43
	35-44	135	7,95	2,52		4,50	6,10	7,70	9,40	13,14
	45-54	117	8,50	2,38		5,10	6,45	8,10	10,00	12,83
	55-64	104	8,47	2,48		4,90	6,33	8,45	10,05	12,98
	65 y más	90	8,74	2,71	800,0	4,86	6,28	8,70	10,70	13,73
	65 y más	89	0,95	0,08	0.000	0,81	0,91	0,96	1,01	1,11

0,000 Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

Anevo I Distribución de parámetro	se hinduímicos y antronométricos, nor sevo	, edad, clase social, nivel de estudios	. tabaguismo v actividad física. ENCA. n=595.

	EDAD (años)	N	Media	DT	Р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 9
TAS	18-24	56	117,00	14,59		90,63	109,25	120,75	126,75	142,88
	25-34	94	118,02	15,33		96,83	106,88	114,75	126,13	147,00
	35-44	128	120,46	15,94		93,23	107,88	118,75	132,63	149,93
	45-54	114	128,79	18,18		99,33	114,63	126,25	141,13	161,15
	55-64	104	139.90	21.63		106,00	127,25	139.50	153,25	173.75
	65 y más	89	143,87	18,99	0.000	113,25	135,00	145,50	159,75	176,00
TAD	18-24	56	70,54	8,43	0,000	56,63	66,00	70,50	74,88	86,63
1712	25-34	94	75,91	10,36		61,55	69,00	74,50	81,00	92,00
	35-44	128	78,38	8,52		65,50	71,38	78,25	82,13	93,43
	45-54	114	81,50	10,98		63,83	73,50	80,50	88,75	106,00
	55-64	104	84,25	11,53		66,25	76,00	84,00	92,75	107,25
	65 y más	89	83,08	10,58	0.000	69,25	76,75	82,50	89,25	102,75
IMC	18-24	55	22,17	2,89	0,000	18,08	20,01	22,14	23,98	26,76
0	25-34	92	23,88	4,00		18,87	21,71	23,39	26,53	30,68
	35-44	128	26.47	5.66		19,41	23,01	25,86	28,78	33,57
	45-54	114	27,11	4,95		20,38	24,60	26,41	29,27	34,35
	55-64	102	29,06	5,35		22,86	25,30	28,09	31,94	40,56
	65 y más	89	28,54	4,55	0.000	21,70	25,55	27,89	31,19	37,61
CINTURA	18-24	56	77,36	16,27	0,000	62,25	70,00	75,00	80,38	100,48
	25-34	94	80.84	11,26		67,00	73,00	80.00	87,00	96,00
	35-44	128	88,95	15,84		66,30	76,38	86,50	99,00	112,85
	45-54	114	90,34	12,19		73,48	82,00	87,75	99,05	115,90
	55-64	104	97.71	12,57		73,25	90,00	98,00	103,60	120,35
	65 y más	89	99,15	11,05	0.000	79,25	92,00	99,00	107,05	116,50
CADERA	18-24	56	97.10	6.71	0,000	85,95	92,13	97.00	100,38	108,75
<u></u>	25-34	94	98,06	8.26		88,78	92,25	98,00	104,13	112,23
	35-44	127	101,74	9,92		89,15	94,00	102,00	108,00	119,55
	45-54	113	103.97	10,82		90,44	97,63	102,05	109,00	123,92
	55-64	104	107.09	11,50		92,00	100.00	105,00	110,00	134,00
	65 y más	89	104,51	7,45	0.000	92,75	99,70	103,00	109,00	116,70
ICC	18-24	56	0.80	0.15	-,	0,67	0.73	0.79	0.83	0.89
	25-34	94	0,82	0.08		0,69	0.77	0,80	0,87	0,92
	35-44	127	0.87	0.12		0,71	0.79	0,87	0,92	1,03
	45-54	113	0.87	0.09		0.75	0.81	0,87	0,93	1,02
	55-64	104	0.92	0.10		0.74	0.83	0.92	0.97	1.08

Colest.: Colesterol, IGFI, Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: tension Arterial Diastólica, IMC: Indice de Masa Corporal, ICC Indice Cintura Cadera

Anova I Distribución do parámetros	higguímicos y entropomátricos, por s	ova odod ologo sacial pivol do ostudia	s. tabaguismo v actividad física. ENCA. n=595.
Allexo I. Distribución de Daramenos	DIOGUIIIICOS V AIILIODOITICLIICOS, DOI S	EXU. EURU. CIRSE SUCIRI. HIVEI UE ESIUUIU	S. LADAUUISIIIO V ACLIVIUAU IISICA. EINCA. II–333.

Anexo I. Distribucion	n de parametros	s bioquimicos	y antropometr	icos, por sexo	o, edad, cia:	se social, nivei	de estudios, taba	aquismo y activi	dad fisica. ENCA	₹, n=595.
	SOCIAL	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
GLUCOSA	Alto	77	87,78	28,63		54,60	73,00	00,08	92,00	144,00
	Medio	165	88,64	24,06		64,35	76,00	84,50	93,50	133,65
	Bajo	300	89,55	30,36	NS	63,00	76,00	85,00	94,00	126,10
INSULINA	Alto	77	10,70	4,05		5,22	7,42	9,46	13,20	18,10
	Medio	162	12,65	8,34		4,36	7,87	11,00	14,45	27,16
	Bajo	294	12,37	6,92	NS	5,04	7,78	10,64	14,70	26,14
HOMA	Alto	75	2,35	1,36		0,76	1,43	1,92	2,80	4,73
	Medio	161	2,97	2,75		0,67	1,62	2,24	3,28	6,92
	Bajo	294	2,83	2,14	NS	0,92	1,60	2,22	3,23	6,83
COLEST. TOTAL	Alto	73	215,48	51,23		131,20	175,00	219,00	248,00	305,00
	Medio	159	216,79	51,84		132,40	186,75	220,00	251,00	311,15
	Bajo	289	216,81	52,91	NS	139,70	177,00	213,00	244,00	303,30
HDL-COLEST.	Alto	77	54,47	17,03		32,20	44,00	50,00	64,00	105,00
	Medio	165	51,26	15,65		30,00	41,75	48,00	61,00	78,65
	Bajo	299	53,06	18,58	NS	31,00	42,00	50,00	63,00	89,00
LDL-COLEST.	Alto	73	139,10	49,09		50,00	107,00	142,00	176,00	229,00
	Medio	159	141,00	47,98		57,70	113,00	146,50	172,00	224,65
	Bajo	284	137,71	48,97	NS	66,90	101,50	136,00	167,00	222,10
TRIGLICERIDO S	Alto	77	110,30	60,68		44,40	68,00	94,00	130,00	207,40
	Medio	165	123,70	70,68		57,00	80,50	112,00	159,75	238,90
	Bajo	300	129,00	79,21	NS	50,00	77,50	107,00	147,50	264,20
IGFI	Alto	76	179,32	72,57		80,10	141,80	165,30	196,28	325,07
	Medio	149	167,29	62,44		59,85	134,90	160,20	209,40	279,20
	Bajo	283	173,52	68,01	NS	96,70	131,60	159,30	203,00	302,02
IGFBP3	Alto	76	4222,67	970,86		2754,05	3600,25	4003,50	4957,75	5952,00
	Medio	147	3916,12	983,36		2577,00	3215,00	3885,00	4417,00	5861,00
	Bajo	271	4159,48	866,50	0,016	2819,20	3568,00	4131,00	4731,00	5598,60
HOMOCISTEÍNA	Alto	78	12,39	3,59		7,60	9,48	11,70	14,50	19,74
	Medio	154	13,83	9,35		8,48	10,30	12,20	14,20	24,13
, ,	Bajo	275	12,65	4,11	NS	7,60	10,10	11,80	14,20	20,42
Á. FÓLICO SER	Alto	81	8,41	2,28		4,470	6,90	8,00	9,90	12,89
	Medio	165	8,18	2,77		4,400	6,00	7,80	10,10	12,97
	Bajo	299	8,18	2,58	NS	4,700	6,10	7,90	9,60	13,10

Colest.: Colesterol, IGFI, Insulin Growth Factor I, TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: tension Arterial Diastólica, IMC: Indice de Masa Corporal, ICC Indice Cintura Cadera

	e parámetros bioquímicos y			
Anexo I. Distribución d				

	SOCIAL	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
TAS	Alto	77	125,90	20,12		100,00	112,50	123,50	142,00	167,80
	Medio	161	129,28	19,29		99,53	113,88	129,50	144,13	162,48
	Bajo	293	128,44	20,91	NS	96,90	113,00	126,00	142,50	169,00
TAD	Alto	77	79,77	11,67		64,10	71,00	78,50	85,00	104,50
	Medio	161	79,46	9,66		64,53	73,50	79,50	86,63	95,33
	Bajo	293	79,61	11,56	NS	60,50	70,50	78,00	87,00	100,00
IMC	Alto	77	25,64	3,96		20,06	23,26	25,86	27,97	33,78
	Medio	159	26,55	4,79		19,16	23,57	26,24	29,61	35,40
	Bajo	291	26,78	5,80	NS	19,63	22,98	26,05	29,30	35,00
CINTURA	Alto	77	87,72	11,87		69,20	81,00	86,50	98,00	111,80
	Medio	161	91,36	15,75		68,35	81,15	91,25	102,25	116,65
	Bajo	293	89,52	15,63	NS	67,95	78,00	88,20	99,35	116,00
CADERA	Alto	77	101,06	7,98		88,66	97,00	102,50	105,50	115,40
	Medio	161	103,18	9,80		90,00	97,00	102,50	108,20	119,83
	Bajo	291	102,55	10,78	NS	00,68	96,00	101,00	108,10	122,10
ICC	Alto	77	0,87	0,10		0,73	0,80	0,86	0,97	1,05
	Medio	161	0,88	0,12		0,71	0,80	0,88	0,94	1,10
	Bajo	291	0,87	0,12	NS	0,72	0,79	0,87	0,94	1,04

Colest.: Colesterol, IGFI, Insulin Growth Factor I, TAS: Tensión Arterial Sistólica, TAD: tension Arterial Diastólica, IMC: Indice de Masa Corporal, ICC Indice Cintura Cadera

Anexo I. Distribuc	ión de parámetros bioqu	uímicos y a	ntropométrico	s, por sexo,	edad, clase	social, nivel de	estudios, tabac	quismo y activid	ad física. ENC	A, n=595.
	ESTUDIOS	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
GLUCOSA	Inferior a primarios	207	96,83	36,79		66,25	78,00	00,88	103,75	160,50
	Primarios	160	87,17	17,13		64,70	76,75	86,00	94,25	118,65
	Secundarios	144	81,86	20,92		54,95	71,75	80,00	87,00	124,10
	Universitarios	81	84,62	23,41	0,000	62,75	72,00	80,50	90,25	107,00
INSULINA	Inferior a primarios	204	14,00	8,99		5,35	8,35	11,63	16,61	31,81
	Primarios	158	11,96	6,42		4,58	7,64	10,42	14,28	23,85
	Secundarios	140	11,38	6,44		4,28	7,44	10,44	13,41	23,16
	Universitarios	79	10,05	3,53	0,000	5,73	8,27	9,66	11,74	19,52
HOMA	Inferior a primarios	204	3,48	3,03		1,00	1,73	2,55	3,99	9,72
	Primarios	157	2,67	1,86		,91	1,60	2,12	2,89	5,97
	Secundarios	140	2,40	1,69		,63	1,40	1,94	2,91	6,15
	Universitarios	77	2,09	,98	0,000	,92	1,51	1,87	2,73	4,80
COLES. TOTAL	Inferior a primarios	204	225,25	49,84		138,50	196,00	224,50	256,25	330,00
	Primarios	149	212,96	49,89		143,05	173,00	210,50	242,25	284,85
	Secundarios	140	211,99	56,82		122,90	171,50	209,00	249,50	322,40
	Universitarios	78	209,90	48,34	0,031	134,75	177,50	210,50	250,50	283,70
HDL-COLEST.	Inferior a primarios	207	52,52	18,79		31,00	42,00	49,00	63,00	87,75
	Primarios	160	52,03	15,55		29,35	42,00	50,00	59,25	75,00
	Secundarios	143	52,63	17,53		30,95	40,00	48,50	63,25	84,30
	Universitarios	81	54,79	18,30	NS	31,90	45,50	51,00	64,00	92,85
LDL-COLEST.	Inferior a primarios	201	144,42	46,11		63,50	113,25	146,50	172,00	238,25
	Primarios	148	137,88	47,67		66,05	100,00	134,50	167,25	211,55
	Secundarios	139	135,83	51,28		48,90	99,75	135,50	173,75	229,15
	Universitarios	78	133,88	48,53	NS	48,00	102,75	136,50	168,25	224,60
TRIGLICERIDO S	Inferior a primarios	207	140,78	77,10		58,25	90,25	117,50	161,50	278,75
	Primarios	160	117,27	70,37		49,35	74,00	96,00	135,00	248,80
	Secundarios	144	118,17	76,46		42,00	71,75	103,00	150,00	231,50
	Universitarios	81	104,93	50,26	0,000	54,55	72,00	95,00	128,75	203,20
IGFI	Inferior a primarios	192	150,63	57,39	•	68,70	114,93	143,20	177,10	278,28
	Primarios	151	174.48	59,29		92,44	135,30	168,30	208,20	295.58
	Secundarios	133	192,15	75,59		82,97	149,80	181,20	224,40	307.41
	1.1	70	405.04	05.74	0.000	445.40	4.40.00	470.40	204.50	044.70

Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

0,000

115,42

65,71

76

185,81

Universitarios

148,00

173,10

201,58

311,73

Anexo I. Distribución de parámetros bioquímicos y antropométricos, por sexo, edad, clase social, nivel de estudios, tabaquismo y actividad física, ENCA, n=595.

	on de parametros bioqu		na opomoanoos	, por sexe, e	aua, ciuse	Social, Hiver de	Ostadios, tabac	district y dollvid	ua 11510u. E1107	τ, π σσσ.
	ESTUDIOS	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
IGFBP3	Inferior a primarios	183	3885,98	960,24		2323,20	3230,00	3812,00	4500,00	5591,80
	Primarios	147	4060,76	861,06		2613,00	3516,00	4059,00	4665,00	5491,00
	Secundarios	131	4290,47	900,10		3043,40	3727,00	4166,00	4716,00	6113,80
	Universitarios	75	4229,36	818,30	0,001	3073,20	3516,00	4206,00	4823,00	5899,40
HOMOCISTEÍN A	Inferior a primarios	197	13,564	4,60		7,87	10,80	12,50	15,30	22,77
	Primarios	142	12,328	4,23		7,42	9,60	11,15	14,20	20,53
	Secundarios	138	12,812	8,90		7,99	9,80	11,65	13,68	18,67
	Universitarios	75	12,436	5,23	NS	7,56	9,50	11,20	13,70	19,98
Á. FÓLICO SER	Inferior a primarios	206	8,395	2,53		4,77	6,28	8,40	9,83	13,06
	Primarios	163	7,995	2,57		4,64	6,10	7,50	9,40	13,34
	Secundarios	144	8,087	2,66		4,53	6,13	7,80	9,85	12,78
	Universitarios	82	8,510	2,53	NS	4,55	6,40	8,50	9,93	12,87
TAS	Inferior a primarios	206	139,38	20,17		103,38	125,63	140,00	151,25	172,38
	Primarios	155	123,08	17,74		96,53	109,38	121,75	133,00	158,70
	Secundarios	141	121,70	17,89		93,00	108,88	119,25	136,25	152,05
	Universitarios	80	122,03	18,81	0,000	98,85	110,00	121,25	137,50	160,30
TAD	Inferior a primarios	206	83,69	11,10		66,00	76,00	82,00	90,00	105,50
	Primarios	155	77,48	10,68		59,35	70,50	75,50	85,63	94,82
	Secundarios	141	77,54	10,05		60,50	70,50	77,25	83,13	94,55
	Universitarios	80	76,88	9,92	0,000	62,48	70,00	76,75	82,63	100,60
IMC	Inferior a primarios	205	28,43	4,92		22,57	25,39	27,67	31,30	38,17
	Primarios	155	26,40	5,24		19,29	23,05	25,92	28,86	33,53
	Secundarios	138	25,48	5,64		18,83	21,87	24,18	27,54	36,38
	Universitarios	80	23,89	3,86	0,000	18,63	21,00	24,09	26,49	32,05
CINTURA	Inferior a primarios	206	96,04	12,09		74,63	88,00	96,45	104,00	116,75
	Primarios	155	88,00	14,24		67,44	78,00	86,10	98,70	111,32
	Secundarios	141	85,75	17,23		66,00	73,75	83,00	94,00	112,10
	Universitarios	80	85,17	14,67	0,000	62,95	76,75	84,75	96,65	113,21
CADERA	Inferior a primarios	205	105,62	10,49		92,00	99,00	104,00	111,75	127,13
	Primarios	154	101,78	9,97		89,00	95,50	100,45	106,48	114,00
	Secundarios	141	100,47	10,05		88,00	93,00	99,50	105,00	120,05
	Universitarios	80	99,57	7,13	0,000	90,90	94,38	99,00	107,00	112,02
ICC	Inferior a primarios	205	0,91	0,10		0,76	0,83	0,92	0,97	1,07
	Primarios	154	0,86	0,10		0,73	0,78	0,85	0,93	1,06
	Secundarios	141	0,85	0.14		0,68	0,78	0,84	0,89	1,01
	Universitarios	80	0.85	0.11	0,000	0,68	0,78	0.86	0,93	1,06

Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

Anexo I. Distribución de parámetros bioquímicos y antropométricos, por sexo, edad, clase social, nivel de estudios, tabaquismo y actividad física. ENCA, n=595.

	TABACO	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
GLUCOSA	No fumador	256	89,23	30,72		62,90	74,00	83,00	94,00	129,50
	Ex- fumador	130	91,45	23,71		63,30	78,50	88,00	97,50	142,40
	Fumador	176	86,83	25,50	NS	58,00	74,00	82,50	92,00	122,50
INSULINA	No fumador	253	12,75	7,85		4,58	7,78	10,72	14,39	28,86
	Ex- fumador	125	12,70	7,29		5,54	8,25	11,16	15,27	25,52
	Fumador	173	11,47	6,64	NS	4,78	7,45	10,22	13,05	23,13
HOMA	No fumador	251	2,95	2,50		0,75	1,53	2,16	3,30	7,36
	Ex- fumador	125	3,03	2,52		0,91	1,74	2,43	3,58	7,94
	Fumador	172	2,51	1,83	NS	0,71	1,54	2,00	2,80	5,83
COLEST.TOTAL	No fumador	247	218,70	53,74		133,70	182,00	216,00	247,00	333,10
	Ex- fumador	124	216,10	45,87		140,10	184,00	221,00	257,00	295,50
	Fumador	170	214,71	54,22	NS	129,25	174,25	214,00	250,25	294,50
HDL-COLEST.	No fumador	255	54,48	17,73		32,00	44,00	51,00	63,00	90,20
	Ex- fumador	130	50,95	17,61		31,00	40,50	47,00	55,00	79,70
	Fumador	176	51,77	16,98	NS	29,25	40,00	49,50	63,00	86,50
LDL-COLEST.	No fumador	245	139,37	49,18		63,00	107,00	136,00	166,50	236,30
	Ex- fumador	123	140,51	42,85		67,40	112,50	151,00	177,00	205,10
	Fumador	168	138,14	51,92	NS	53,75	102,25	139,00	172,00	223,75
TRIGLICERIDO S	No fumador	256	122,62	71,43		46,00	72,00	104,00	150,00	264,20
	Ex- fumador	130	124,18	77,94		52,60	79,00	107,00	151,50	253,00
	Fumador	176	125,38	73,58	NS	57,00	79,25	108,00	147,75	234.75
IGFI	No fumador	243	168,41	68,24		73,00	124,50	156,50	198,60	305,70
	Ex- fumador	118	176.66	76,08		72,29	139,68	162,20	208,20	284,02
	Fumador	164	174,04	52,15	NS	106,50	141,40	165,80	204,80	271,00
IGFBP3	No fumador	235	4083.59	916,94		2762,80	3422,00	3988,00	4583,00	5867,60
	Ex- fumador	115	3957,96	867,96		2502,20	3312,00	4034,00	4575,00	5192,00
	Fumador	162	4170,00	956,31	NS	2663,70	3583,00	4054,00	4801,50	6017,45
HOMOCISTEÍN A	No fumador	246	12,56	7,39		7,64	9,90	11,45	13,43	20,33
	Ex- fumador	112	13,62	4,36		8,43	10,70	12,85	15,68	19,75
Á FÁLICO	Fumador	168	12,88	4,38	NS	7,60	10,30	12,00	14,63	21,57
Á. FÓLICO SER.	No fumador	258	8,51	2,67		4,60	6,30	8,20	9,90	13,41
	Ex- fumador	129	8,26	2,56		4,50	6,15	8,10	10,15	13,00
Colest : Colesterol	Fumador	178	7,81	2,47	0,023	4,50	6,00	7,35	9,25	12,41

Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

					4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	ENIO 4 505
Anexo I. Distribución d	de narametros hipallimicos y	/ antronometricos inor sev	n edad diase socia	il nivel de estudios	. tabaguismo v actividad físic	a ⊢NC∆ n=595

	TABACO	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
TAS	No fumador	250	128,16	20,27		98,25	113,25	126,50	142,00	162,60
	Ex- fumador	128	132,45	20,22		102,00	117,50	133,00	149,25	169,70
	Fumador	173	126,44	20,61	0,037	94,50	112,00	123,75	140,63	166,00
TAD	No fumador	250	78,82	10,40		61,90	71,25	78,50	84,00	95,05
	Ex- fumador	128	81,50	10,96		65,65	73,25	81,00	89,75	101,40
	Fumador	173	79,36	11,31	NS	60,63	70,50	78,75	87,88	96,50
IMC	No fumador	247	27,07	5,81		18,85	23,21	26,37	29,56	37,06
	Ex- fumador	127	27,14	5,52		20,68	23,70	26,25	30,17	36,33
	Fumador	172	25,54	4,19	0,006	19,84	22,79	25,25	28,11	32,50
CINTURA	No fumador	250	88,95	14,62		67,95	79,00	87,40	97,90	112,05
	Ex- fumador	128	94,20	15,87		68,60	81,20	95,00	106,00	123,85
	Fumador	173	88,84	15,00	0,002	68,25	78,08	87,00	99,38	113,00
CADERA	No fumador	249	104,11	10,92		89,27	97,00	103,00	109,00	124,55
	Ex- fumador	127	102,26	9,47		91,09	97,00	101,40	107,35	115,57
	Fumador	173	100,42	9,27	0,001	89,00	94,25	100,00	107,00	116,50
ICC	No fumador	249	0,85	0,10		0,72	0,79	0,85	0,90	0,98
	Ex- fumador	127	0,92	0,11		0,73	0,85	0,93	0,98	1,09
	Fumador	173	0,89	0,13	0,000	0,72	0,78	0,86	0,96	1,09

Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

284,28

249,65

324,90

5768.00

5959,70

5330,00

20,53

19,10

22,86

4,70

4,50

4,60

	A. FISICA	N	Media	וט	р	Percentil 5	Percentii 25	Percentii 50	Percentii /5	Percentii 95
GLUCOSA	Sedentaria	376	89,89	30,49		61,25	75,25	84,00	94,00	135,50
	Ligera	151	89,95	23,60		58,75	76,00	86,00	96,00	140,75
	Moderada/vigorosa	60	81,37	16,47	NS	61,70	70,25	80,00	89,75	98,30
INSULINA	Sedentaria	369	12,90	7,83		4,91	8,23	11,08	15,21	25,80
	Ligera	149	11,76	6,71		4,63	7,56	10,10	13,60	24,14
	Moderada/vigorosa	58	10,06	4,37	0,013	4,37	6,95	9,33	10,74	20,54
HOMA	Sedentaria	366	2,98	2,42		0,82	1,66	2,37	3,51	7,16
	Ligera	149	2,75	2,28		0,82	1,58	2,04	2,93	6,44
	Moderada/vigorosa	58	2,03	1,06	0,013	0,74	1,29	1,78	2,45	4,23
COLESTN TOTAL	Sedentaria	365	218,40	53,02		129,25	179,00	218,50	252,00	306,00
	Ligera	145	218,04	48,41		142,25	185,50	217,00	247,00	304,50
	Moderada/vigorosa	56	203,46	46,60	NS	139,95	170,50	202,50	237,50	301,30
HDL-COLEStT.	Sedentaria	376	52,81	18,04		31,00	41,00	49,00	62,75	87,75
	Ligera	150	52,40	17,03		32,00	42,00	49,00	60,25	79,25
	Moderada/vigorosa	60	53,77	16,22	NS	29,70	45,00	51,50	63,00	87,30
LDL-COLEST.	Sedentaria	361	139,92	49,93		56,25	107,00	141,00	172,00	222,75
	Ligera	144	141,70	45,38		77,75	106,75	143,50	170,50	224,25
	Moderada/vigorosa	56	128,96	40,87	NS	69,50	100,75	122,00	157,75	219,85
TRIGLICERIDOS	Sedentaria	376	128,76	74,46		51,75	81,00	113,00	154,00	261,75
	Ligera	151	117,65	73,43		48,25	72,00	102,00	135,50	240,00
	Moderada/vigorosa	60	106,33	54,44	0,043	51,70	73,25	84,50	108,75	219,55

0,000

NS

NS

75,30

65,23

109,15

2754,00

2620,50

3237,50

7.78

7,60

8,26

6,10

6,60

6,10

65,85

53,05

77,32

926,4

1 991,0

8 618,9

4

6,81

3,78

3,93

2,59

2,63

2,44

170,42

159,45

207,52

4083.63

4044,71

4151,57

13,16

12,29

12,55

8,16

8,61

7,94

Sedentaria

Ligera

Moderada/vigorosa

Sedentaria

Ligera

Moderada/vigorosa

Sedentaria

Ligera

Moderada/vigorosa

Sedentaria

Ligera

Moderada/vigorosa

IGFI

IGFBP3

HOMOCISTEINA

Á. FÓLICO

350

141

56

339

137

56

354

139

55

379

151

60

Anexo I. Distribución de parámetros bioquímicos y antropométricos, por sexo, edad, clase social, nivel de estudios, tabaquismo y actividad física. ENCA, n=595.

NS Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

131,60

126,90

158,25

3396.00

3390,50

3688,25

10,30

9.60

10,30

7.90

8,50

7,90

158,60

151,40

199,50

4034,00

3938,00

4074,00

12,00

11,50

11,40

9,70 10,60

9,48

200,60

187,60

240,80

4688,00

4585,50

4543,00

14,55

14,20

13,50

13,10

13,16

12,18

Anexo I. Distribución de parámetros bioquímicos y antropométricos, por sexo, edad, clase social, nivel de estudios, tabaquismo y actividad física. ENCA, n=595.

	A. FÍSICA	N	Media	DT	р	Percentil 5	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	Percentil 95
TAS	Sedentaria	372	129,89	21,25		99,13	114,50	128,75	144,50	169,75
	Ligera	147	127,79	19,86		94,13	112,50	126,75	141,75	163,00
	Moderada/vigorosa	57	120,80	14,73	0,007	94,35	109,13	122,50	130,13	148,07
TAD	Sedentaria	372	80,32	11,05		64,63	72,63	79,00	87,00	99,88
	Ligera	147	79,31	10,95		60,50	71,00	79,00	87,25	99,00
	Moderada/vigorosa	57	75,55	9,43	0,008	57,35	69,00	75,75	80,38	91,32
IMC	Sedentaria	368	27,36	5,59		20,46	23,73	26,80	30,07	36,78
	Ligera	147	25,64	4,38		18,81	22,62	25,09	27,82	32,99
	Moderada/vigorosa	56	23,52	3,93	0,000	18,14	21,00	23,10	25,54	29,83
CINTURA	Sedentaria	372	91,78	14,83		71,00	81,25	92,00	102,00	116,00
	Ligera	147	87,40	12,79		65,75	77,78	85,75	96,00	110,05
	Moderada/vigorosa	57	84,58	19,87	0,000	62,68	72,13	82,00	88,75	130,60
CADERA	Sedentaria	370	103,73	10,67		90,00	97,03	103,00	109,00	124,15
	Ligera	147	101,03	8,10		89,48	95,00	100,25	107,00	114,38
	Moderada/vigorosa	57	98,16	9,55	0,000	85,78	92,25	98,00	104,00	113,10
ICC	Sedentaria	370	88,0	0,11		0,73	0,80	88,0	0,96	1,07
	Ligera	147	0,86	0,09		0,69	0,81	0,86	0,93	0,99
	Moderada/vigorosa	57	0,86	0,16	NS	0,71	0,77	0,83	0,90	1,19

Colest.: Colesterol. IGFI. Insulin Growth Factor I. TAS: Tensión Arterial Sistólica. TAD: tension Arterial Diastólica. IMC: Indice de Masa Corporal. ICC Indice Cintura Cadera

Anexo II. Distribución de variables bioquímica	s en sujetos c	on y sin S	índrome Metabóli	co. ENCA, n=57	' 5.
	SM	N	MEDIA	DT	Р
Parámetros Antropométricos					
Peso	NO	432	68,84	13,36	
	SI	141	82,88	15,30	000,0
Índice Masa Corporal	NO	429	4,59	25,25	
·	SI	140	5,28	30,67	000,0
Cintura	NO	433	13,65	86,00	
J	SI	141	12,44	102,51	0,000
Cadera	NO	434	8.90	100,19	
Cadela	SI	141	10,33	109,60	0,000
					·
Indice Cintura Cadera	NO	430 141	0,86	0,11	0.000
	SI	141	0,94	0,11	0,000
Tensión Arterial Sistólica	NO	433	19,28	123,98	
	SI	141	17,62	142,66	0,000
Tensión Arterial Diastólica	NO	433	10,83	77,54	
	SI	141	8,82	86,04	0,000
Parámetros Glucídicos					
Glucemia	NO	433	83,88	20,73	
	SÍ	141	104,49	39,34	0,000
Insulina	NO	426	10,23	4,50	
madina	sí	140	19,39	10,87	0,000
110114		400	0.40	4.00	
HOMA	NO SÍ	426 140	2,16 5,33	1,23 5,49	0,000
			0,00		0,000
Insulin Growth Factor	NO	405	179,46	67,46	
	SÍ	132	147,23	54,03	0,000
Insulin Growth Factor BP3	NO	395	4073,22	860,13	
	SÍ	126	4132,73	1066,70	NS
Parámetros Lipídicos					
Colesterol Total	NO SI	433 141	209,35 238,79	50,46	0,000
	31	141	230,79	48,92	0,000
LDL-Colesterol	NO	432	132,81	47,49	
	SI	137	158,86	44,62	000,0
HDL-Colesterol	NO	433	56,27	17,18	
	SI	141	41,44	13,83	0,000
Triglicéridos	NO	433	101,10	48,64	
rngilcendos	SI	141	194,01	90,02	0,000
					•
Ratio Triglicéridos/HDL	NO SI	433 140	1,99 5,45	1,19 4,53	0,000
	01	140	5,45	4,00	0,000

Anexo II. Distribución de variables bioquímicas e	n sujetos d	on y sin S	Síndrome Metabólio	co. ENCA, n=57	⁷ 5.
	SM	N	MEDIA	DT	Р
Leucocitos	NO SI	426 137	6,44 7,11	1,96 2,08	0,001
Neutrófilos	NO SI	426 137	3,64 4,00	2,43 1,54	0,098
Linfocitos	NO SI	426 137	2,10 2,28	0,71 0,78	0,014
Monocitos	NO SI	426 137	0,43 0,45	0,32 0,16	NS
Eosinófilos	NO SI	426 137	0,21 0,19	0,17 0,15	NS
Basófilos	NO SI	426 137	0,04 0,04	0,02 0,02	0,093
Hemoglobina	NO SI	426 137	13,93 14,22	1,38 1,40	0,033
Hematocrito	NO SI	426 137	42,71 43,42	4,11 4,22	0,084
Volumen Corpuscular Medio	NO SI	426 137	89,45 88,81	7,17 7,07	NS
Hemoglobina Corpuscular Media	NO SI	426 137	29,35 29,22	2,00 2,28	NS
Concentración Hemoglobina Corpuscular Media	NO	426	32,63	1,60	
	SI	137	32,77	1,75	NS
Plaquetas	NO SI	426 137	238,64 241,73	55,94 57,56	NS

Anexo II. Distribución de variables bioquímicas en sujetos con y sin Síndrome Metabólico. ENCA, n=575.

		CM	M	MEDIA	DT	Р
Otros		SM	N	WIEDIA	DT	P
	ALT/GPT	NO SI	436 141	19,78 24,22	13,39 12,86	0,001
	AST/GOT	NO SI	436 141	24,97 25,81	10,35 6,72	NS
	Ácido Úrico	NO SI	436 141	4,66 5,64	1,25 1,39	0,000
	Albúmina	NO SI	436 141	4,65 4,73	0,68 0,52	NS
	Prealbúmina	NO SI	434 141	27,25 28,88	5,17 6,70	0,003
	Ferritina	NO SI	435 141	64,71 85,50	81,06 77,17	800,0
	Homocisteina	NO SI	405 130	12,791 13,341	6,60 3,77	NS
	Ácido Fólico Sérico	NO SI	435 141	8,26 8,32	2,63 2,56	NS
Minerales	Ácido Fólico Eritrocitario	NO SI	425 137	213,45 216,79	77,60 70,20	NS
Minerales	Calcio	NO SI	436 141	9,57 9,73	0,96 0,86	0,093
	Fósforo	NO SI	436 141	3,53 3,63	0,61 0,64	NS
	Magnesio	NO SI	435 141	2,20 2,24	0,36 0,28	NS
\(\(\frac{1}{2}\) = \(\frac{1}{2}\)	Hierro	NO SI	436 141	103,99 98,70	41,09 33,71	NS
Vitaminas	Tocoferol	NO SI	204 70	1514,52 1667,90	436,11 459,05	0,013
	Retinol	NO SI	209 69	61,40 59,60	19,60 20,90	NS
	Caroteno	NO SI	206 71	13,34 13,54	12,06 9,47	NS
	Lycopeno	NO SI	205 70	36,56 32,36	23,11 19,76	NS

© Del documento, los autores. Digitalización realizada por ULPGC. Biblioteca Universitaria, 2007

9. BIBLIOGRAFÍA





9. BIBLIOGRAFÍA

¹ World Health Organization. The World Health Report 2004. Statistical annex. Annex Table 2: Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002 http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_en.pdf (accedido 23 enero 2006)

² National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethseda, Md:National Institutes of Health, 2001.

³ Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodriguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanalisis de estudios transversales. Med Clin. 2005;124(16):606-12

⁴ Serra-Majem L, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras L. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The Spanish paradox Am J Clin Nutr. 1995 Jun;61(6 Suppl):1351S-1359S.

Cerrato E, Boix R, Medrano MJ. Riesgo cardiovascular en España. Boletín Epidemiológico Semanal 2004;12(6):53-56

⁶ Serra Majem L, Navarro Rodríguez MC, Lainez Sevillano P, Ribas Barba L, en nombre del equipo investigador ENCA (1997-98). Encuesta Nutricional de Canarias. Vol 2. Factores de riesgo cardiovascular. Santa Cruz de Tenerife, Servicio Canario de Salud, 1999; pp 1-95. Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/1/plansalud/enca/ppal enca.htm (accedido 23 enero 2006)

De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J 2003;24:1601-10

⁸ Alvarez Leon EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del Sindrome metabólico en la población de las Islas Canarias, España. Med Clin (Barc). 2003;120(5):172-174

⁹ Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA 2002;287:356-9.

¹⁰ Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988 Dec;37(12):1595-607. (Abstract)

¹¹ Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet 2005; 365: 1415–28

Cabezas-Cerrato J, Araujo D. Resistencia a la acción de la insulina. Evolución histórica del concepto. Técnicas para el estudio in vivo en humanos. Endocrinología y Nutrición. 2003;50(12):396-406

¹³ Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. 1956. Nutrition. 1999;15(1):89-90.

¹⁴ Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view.Diabet Med. 2003;20(9):693-702.

¹⁵ Mokdad AH, Bowman BA, Ford ES, Vinicor F, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. JAMA. 2001;286(10):1195-1200.

¹⁶ Reaven GM. Syndrome X. Blood Press Suppl. 1992;4:13-6.

¹⁷ Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33(2):283-303.

¹⁸ NLM's controlled vocabulary used for indexing articles for MEDLINE/PubMed. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh (accedido 23 enero 2006)

¹⁹ Timar O, Sestier F, Levy E. Metabolic syndrome X: a review. Can J Cardiol 2000 Jun;16(6):779-89. (Abstract)
 ²⁰ Kaplan NM. The deadly quartet and the insulin resistance syndrome: an historical overview. Hypertens Res. 1996;19 (S 1):S9-11. (Abstract)

²¹ Crepaldi G, Manzato E. Polymetabolic syndrome. Minerva Endocrinol. 1995 Sep;20(3):155-60. (Abstract)

²² Meigs JB: Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors (Review). Am J Epidemiol 2000;152:908–911.

²³ Clayton D, Hills M. Condicional probability models, Capítulo 2, páginas 10-12. En: Statistical Model in Epidemiology. Oxford University Press, 1998

²⁴ Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Organization. Departament of Noncommunicable Disease Surveillance. Geneva. World Health Organization, 1999. Capítulo 8: The Metabolic Syndrome, páginas 31-3.

²⁵ Alberti KĠ, Žimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15: 539–53.

²⁶ Mykkänen L, Kuusisto J, Pyörälä K, Laakso M. Cardiovascular disease risk factors as predictors of Type 2 (non-insulin.dependent) diabetes mellitas in elderly subjects. Diabetologia 1993;36:553-9.

Hansson, GK. Mechanisms of Disease: Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. NEJM 2005;352:1685-1695.

- ²⁸ Ford ES, Giles WH: A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. Diabetes Care 2003:26;575–581
- ²⁹ Álvarez León EE, Henríquez Sánchez P, Bautista Castaño I, Serra Majem LI. Comparación entre diferentes definiciones de Síndrome Metabólico. Gac Sanit. 2005;19(Supl 1):69
- ³⁰ Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JL, Kahn RA; American heart Association; National heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical Management of metabolic syndrome: report of the American heart Association; National heart, lung, and Blood Institute; American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. Circulation. 2004;109:551-6
- ³¹ Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112(17):2735-52
- ³² Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. European Group For The Study Of Insulin Resistance (EGIR). Frecuency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. Diabetes Metab 2002;28:364-76.
- ³³ Hills SA, Balkau B, Coppack SW, Dekker JM, Mari A, Natali A, Walker M, Ferrannini E; EGIR-RISC Study Group. The EGIR-RISC STUDY (The European group for the study of insulin resistance:relationship between insulin Sensitivity and cardiovascular disease risk): I.Methodology and objectives. Diabetologia. 2004 Mar:47(3):566-70
- ³⁴ Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2002, Washington, DC. Diabetes Care. 2003 Apr;26(4):1297-303.
- ³⁵ Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, Hellman R,Jellinger PS, Kendall D, Krauss RM, Neufeld ND, Petak SM, Rodbard HW, Seibel JA,Smith DA, Wilson PW American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. Endocr Pract. 2003;9(3):237-52.
- ³⁶ Zimmet P, Alberti G, Shaw J. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. Diabetes Voice 2005;50(3): Disponible en http://www.diabetesvoice.org /issues/2005-09/A new IDF worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results.pdf (Accedido 11 enero 2006)
- ³⁷ Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 2004;53(8):2087-94
- ³⁸ Nakamura T, Tokunga K, Shimomura I et al. Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. Atherosclerosis 1994;107:239-46
- ³⁹ World Health Organisation, Western Pacific Region. The Asia-Pacific Perspective. Redefining Obesity and its Treatment.WHO/IASO/IOTF, 2000.
- ⁴⁰ (Sin autores) Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004; 363: 157–63.
- ⁴¹ Brunzell JD, Ayyobi AF. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. Am J Med 2003;115 Suppl 8A:24S-28S.
- ⁴² Steinmetz A, Fenselau S, Schrezenmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001:109:S548-59
- ⁴³ Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a critical appraisal. Diabetes Care. 2005;28(9):2289-2304
- ⁴⁴ de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation. 2004;110(16):2494-7.
- ⁴⁵ Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. Nature. 2001;414:799-806.
- 46 Harrison, Principios de Medicina Interna, 13º edición, Capítulo 337, Diabetes Mellitus, Páginas 2303-05
- ⁴⁷ Kahan SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. Diabetologia.2003;46:3–19.
- ⁴⁸ Goldstein BJ.Protein-Tyrosine Phosphatases: Emerging Targets for Therapeutic Intervention in Type 2 Diabetes and Related States of Insulin Resistance. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2002;87(6):2474–2480
- ⁴⁹ Ceriello A, Motz E. Is Oxidative Stress the Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease? The Common Soil Hypothesis Revisited. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2004;24(5): 816-23
- 23
 ⁵⁰ Neel JV, Weder AB, Julius S. Type II diabetes, essential hypertension, and obesity as "syndromes of impaired genetic homeostasis": The "thrifty genotype" hypothesis enters the 21st century. Perspect Biol Med. 1998;42:44-74.
- ⁵¹ Goodpaster BH, Kelley DE. Skeletal muscle triglyceride: marker or mediator of obesity-induced insulin resistance in type 2 diabetes mellitus? Curr Diab Rep. 2002 Jun;2(3):216-22.
- ⁵² Maddux BA, See W, Lawrence JC Jr., Goldfine AL, Goldfine ID, Evans JL. Protection against oxidative stress-induced insulin resistance in rat L6 muscle cells by micromolar concentrations of a-lipoic acid. Diabetes. 2001;50:404–410.

- Tiedge M, Lortz S, Drinkgern J, Lenzen S. Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin producing cells. Diabetes. 1997;46:1733–1742.
- El-Assad W, Buteau J, Peyot ML, Nolan C, Roduit R, Hardy S et al. Saturated fatty acids synerize with elevated glucose to cause pancreatic beta-cell death. Endocrinology. 2003;144:4154–4163.
- Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, et al. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. Lancet. 1992; 340:925-929.
- Harris NS, Winter WE. The chemical pathology of insulin resistance and the metabolic syndrome. MLO Med Lab Obs. 2004;36(10):22-5
- Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest 2000;106:473-81
- ⁵⁸ Unger RH. Lipotoxic diseases. Annu Rev Med. 2002;53:319-36
- Ravussin E, Smith SR. Increased fat intake, impaired fat oxidation, and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci. 2002;967:363-378.
- Zick Y. Insulin resistance: a phosphorylation based uncoupling of insulin signaling. Trends Cell Biol. 2001;11:437-
- 441.

 61 Fernández Real JM. Diabetes e Inflamación. Ponencia presentada en el I Congreso FESNAD. Madrid, 2005
- ⁶² Shirai K. Obesity as the core of the metabolic syndrome and the management of coronary heart disease Current Medical Research and Opinion 2004;20(3):295-304
- Uysal KT, Wiesbrock SM, Marino MW, Hotamisligil GS Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF-alpha function. Nature. 1997; 389, 610-614.
- Browning LM. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease Proceedings of the Nutrition Society 2003; 62: 447-453
- Goldstein BJ Insulin Resistance: From Benign to type 2 Diabetes Mellitus Rev Cardiovasc Med. 2003;4 (suppl 6):S3-S10
- Haluzik M, Parizkova J, Haluzik MM. Adiponectin and Its Role in the Obesity-Induced Insulin Resistance and Related Complications. Physiol. Res. 2004; 53: 123-129
- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance Am J Physiol 1979;237:214-23 (Abstract)
- Scarlett JA, Gray RS, Griffin J, Olefsky JM, Kolterman OG. Insulin treatment reverses the insulin resistance of type II diabetes mellitus. Diabetes Care. 1982;5(4):353-63.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985 Jul;28(7):412-9. (Abstract)
- Rabasa-Lhoret R, Bastard JP, Jan V, Ducluzeau PH, Andreelli F, Guebre F, Bruzeau J, Louche-Pellissier C, Maltrepierre C, Peyrat J, Chagne J, Vidal H, Laville M. Modified quantitative insulin sensitivity check index is better correlated to hyperinsulinemic glucose clamp than other fasting-based index of insulin sensitivity in different insulinresistant states. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(10):4917-23.
- Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Cuantificación de insulinorresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. Med Clin 2001; 117: 530-533
- McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. Ann Intern Med 2003; 139:802-9
- Stern SE, Williams K, Ferrannini E, DeFronzo RA, Bogardus C, Stern MP. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. Diabetes. 2005;54(2):333-9.
- Deedwania PC Metabolic syndrome and vascular disease: is nature or nurture leading the new epidemic of cardiovascular disease? Circulation. 2004;109(1):2-4.
- ⁷⁵ Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. Endocr Rev. 2003;24(3):278-301
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular diseases. The Framingham Study. JAMA. 1979;241:2035– 2038 (Abstract)
- Hu FB, Stampfer MJ, Haffner SM, Solomon CG, Willett WC, Manson JE. Elevated risk of cardiovascular disease prior to clinical diagnosis of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002;25:1129-1134.
- Boden G. Pathogenesis of type 2 diabetes-Insulin resistance. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001;30:801-815.
- lozzo P, Hallsten K, Oikonen V, Virtanen KA, Kemppainen J, Solin O y cols. Insulin-Mediated Hepatic Glucose Uptake Is Impaired in Type 2 Diabetes: Evidence for a Relationship with Glycemic Control. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003;88(5):2055-2060
- Albu J, Konnarides C, Pi-Sunyer FX. Weight control: metabolic and cardiovascular effects. Diabetes Rev 1995;
- 3:335-347
 ⁸¹ Frossard M, Blank D, Joukhadar Ch, Bayegan K, Schmid R, Luger A, Muller M. Interstitial glucose in skeletal muscle of diabetic patients during an oral glucose tolerance test. Diabet Med. 2005;22(1):56-60.
- Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. Diabetes 2004; 53: 2087-94.

- ⁸³ Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, Wagenknecht L; Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetes Care. 2004;27(3):788-93.
- ⁸⁴ Park, YW, Zhu, S, Palaniappan, L, et al. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003: 163:427.
- ⁸⁵ Wilson, PW, Kannel, WB, Silbershatz, H, D'Agostino, RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. Arch Intern Med 1999: 159:1104-9.
- ⁸⁶ Weiss EP, Brown MD, Shuldiner AR, Hagberg JM. Fatty acid binding protein-2 gene variants and insulin resistance: gene and gene-environment interaction effects. Physiol Genomics 2002;10: 145–57
- ⁸⁷ Vega GL. Obesity and the metabolic syndrome. Minerva Endocrinol. 2004;29(2):47-54.
- ⁸⁸ Kadowaki T. Insights into insulin resistance and type 2 diabetes from knockout mouse models The Journal of Clinical Investigation 2000; 106 (4): 459-65
- ⁸⁹ Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist:a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia;hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? Circulation 2000; 102: 179–84.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. N Engl J Med. 2002;346:1221-31
- ⁹¹ Jeong SK, Nam HS, Rhee JA, Shin JH, Kim JM, Cho KH. Metabolic syndrome and ALT: a community study in adult Koreans. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004;28(8):1033-8
- ⁹² Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-Glutamyltransferase and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in Middle-Aged Japanese Men. Diabetes Care. 2004;27(6):1427-32.
- ⁹³ Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirashi F, Rizzo WB, Contos MJ, Sterling RK, Luketic VA, Shiffman ML, Clore JN. Nonalcoholic steatohepatitis: Association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. Gastroenterology 2001:120:1183-92
- ⁹⁴ Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease; predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. Gastroenterology 2001;121: 91-100.
- 95 Foster DW. Lipodistrofias y otras enfermedades raras del tejido adipose. En Principios de Medicina Interna, capítulo 355, páginas 2455-60. Harrison, 13 edición
- Garg A. Adquired and inherited lipodystrophies. N Engl J Med. 2004;350:1220-34.
- ⁹⁷ Jerico C, Knobel H, Montero M, Ordonez-Llanos J, Guelar A, Gimeno JL, Saballs P, Lopez-Colomes JL, Pedro-Botet J. Metabolic syndrome among HIV-infected patients: prevalence, characteristics, and related factors. Diabetes Care. 2005;28(1):132-7.
- ⁹⁸ Talebizadeh Z, Butler MG. Insulin resistance and obesity-related factors in Prader-Willi syndrome: comparison with obese subjects.Clin Genet. 2005;67(3):230-9.
- ⁹⁹ Barker DJP. The developmental origins of chronic adult disease. Acta Paediatr Suppl 2004; 93:26-33
- Dalmau Serra J, Vitoria Miñana I. Factores nutricionales perinatales y riesgo de ECV en el adulto. Ponencia presentada en el I Congreso FESNAD. Madrid, febrero 2005.
- ¹⁰¹ Seppala-Lindros A, Vehkavaara S, Hakinen AM, Gotto Takashi, Westerbacka J, Soviharvi A, Halavaara J, Yki-Jarvinen H. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum fatty acids independent of obesity in normal men. J Con Endocrinol Metab 2002;87: 3023-3028.

 ¹⁰² Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman Gl. Reversal of Nonalcoholic Hepatic
- Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of Nonalcoholic Hepatic Steatosis, Hepatic Insulin Resistance, and Hyperglycemia by Moderate Weight Reduction in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes. 2005;54:603-8
- 103 Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. Obes Res 1998; 6 (suppl 2):51S–209S.
- ¹⁰⁴ Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing Type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. Diabet Med 2003; 20: 693–702.
- his Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, Rogers WJ, Reis SE. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Circulation. 2004;109(6):706-13.
- 106 Klem M, Wing RR, McGuire M, Seagle H, Hill J. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. Am J Clin Nutr 1997; 66:239-46
- ¹⁰⁷ Lee WJ, Huang MT, Wang W, Lin CM, Chen TC, Lai IR. Effects of obesity surgery on the metabolic syndrome. Arch Surg 2004; 139:1088–92.
- ¹⁰⁸ Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Haffner SM. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring Studies. Diabetes. 2003;52(8):2160-7.
- 109 Brown MS, Goldstein JL. Hiperlipoproteinemias y otros transtornos del metabolismo lipídico. En Harrison 13 ed. Capitulo 344, pág. 2381-2
- 110 Reaven G. Metabolic Syndrome: Pathophysiology and Implications for Management of Cardiovascular Disease. Circulation. 2002;106:286-288
- Ascaso JF. Alteraciones del metabolismo lipídico en el síndrome de resistencia a la insulina. Ponencia presentada en el I Congreso FESNAD, Madrid febrero 2005

- 112 Erlinger TP, Millar ER, Charleston J, Appel LJ. Inflamation modifies the effect of a reduced-fat low-cholesterol diet on lipids. Results from the DASH-Sodium Trial. Circulation 2003;108:150-4

 113 Ordovas JM. The genetics of serum lipid responsiveness to dietary interventions. Proc Nutr Soc. 1999;58(1):171-
- 87

 114 Williams GH. Vasculopatía hipertensiva. En Harrison 13 ed, cap 209, pág. 1288-9
- Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. Hypertension 1992;20:38-45
- Calles-Escandon J, Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. Endocr Rev. 2001;22:36-52
- ¹⁷ Manicardi V, Camellini L, Bellodi G, Coscelli C, Ferrannini E. Evidence for an association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man. J Clin Endocrinol Metab. 1986;62(6):1302-4. (Abstract)
- Natali A, Ferrannini E. Hypertension, insulin resistance, and the metabolic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004;33(2):417-29
- Lind, L, Pollare, T, Berne, C, Lithell, H. Long-term metabolic effects of antihypertensive drugs. Am Heart J 1994; 128:1177. (Abstract)
- Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional Regulation of the Insulin-Like Grouth Factors. Endocr Rev 1994;15(1)
- ¹²¹ Conti E, Carrozza C, Capoluongo E, Volpe M, Crea F, Zuppi C, Andreotti F. Insulin-Like Growth Factor as a vascular protective factor. Circulation 2004;110:2260-5
- Causal K, Helad AH, Siddals KW, Sandhu MS, Dunger DB, Gibson JM, Wareham NJ. The impact of abnormalities in IGF and inflammatory systems on the metabolic syndrome. Diabetes Care 2004;27(11):2682-88.
- Sesti G, Sciacqua A, Cardellini M et al. Plasma concentration of IGF-I is independently associated with insulin
- sensitivity in subjects with different degrees og glucose tolerance. Diabetes Care 2005;28:120-5

 124 Tritos NA, Mantzoros CS. Clinical review 97: Syndromes of severe insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 1998:83(9):3025-30
- ¹²⁵ Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation 2004; 109: 42–46.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2001; 24: 683–89.
- Wilson PW. Estimating cardiovascular disease risk and the metabolic syndrome: a Framingham view. Endocrinol Metab Clin North Am 2004; 33: 467-81.
- Bonora E, Targher G, Formentini G, 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. 52–58.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middleaged men. JAMA 2002; 288: 2709-16.
- Kip, KE, Marroquin, OC, Kelley, DE, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. Circulation 2004; 109:706-13.
- Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, Haffner SM, Stern MP. National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. Circulation 2004; 110: 1251-57.
- ¹³² Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K,Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. Arch Intern Med 2004; 164: 1066–76.
- Malik S, Wong ND, Franklin SS, 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.
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M, for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344(18): 1343-50.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. A Randomized Trial. JAMA. 2004;292(12):1440-6
- Azadbakht L, Mirmiran P, Esmaillzadeh A, Azizi T, Azizi F. Beneficial effects of a Dietary Approaches to Stop Hipertensión eating plan on features of the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2005;28:2823-31
- Orchard TJ. Temerosa M. Goldberg R. Haffner S. Ratner R. Marcovina S. Fowler S. for the Diabetes Prevention Program Research Group. The effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the metabolic syndrome: the Diabetes Prevention Program Randomized Trial. Ann Intern Med 2005;142:611-9
- López Martín G. Epidemiología de la obesidad en la comunidad canaria: relación con la actividad física y la ocupación laboral. Tesis doctoral, ULPGC 2001, pp 22-8

139 Frankenfield DC, Muth ER, Rowe WA. The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. J Am Diet Assoc. 1998;98(4):439-45.

Farrell SW, Cheng YJ, Blair SN Prevalence of the Metabolic Syndrome across Cardiorespiratory Fitness Levels in Women. Obes Res. 2004;12(5):824-30.

Rennie KL, McCarthy N, Yazdgerdi S, Marmot M, Brunner E. Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. Int J Epi. 2003;32:600-6

Boule NG, Bouchard C, Tremblay A. Physical fitness and the metabolic syndrome in adults from the Quebec Family Study. Can J Appl Physiol. 2005;30(2):140-56.

Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. Arch Intern Med. 2004;164(10):1092-7

Carroll S, Dudfield M. What is the relationship between exercise and metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. Sports Med. 2004;34(6):371-418.

Dumortier M, Brandou F, Perez-Martin A, Fedou C, Mercier J, Brun JF. Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome. Diabetes Metab. 2003;29(5):509-18.

Grundy SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? Am J Med. 2002;113(Suppl 9B):25S-29S.

Thompson, PD, Buchner, D, Pina, IL, et al. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease: a statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity). Circulation 2003; 107:3109.

Encuesta Nacional de Salud 2003. Disponible en: http://www.msc.es /gabinetePrensa /notaPrensa /desarrolloNotaPrensa.jsp?id=307 (accedido 23 enero 2006)

Encuesta de Salud de Canarias. 2004.-11. Hábitos de Vida Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/menuestru/index.jsp (accedido 23 enero 2006)

Hu FB, Willet WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. JAMA 2002;288:2569-78

151 Grasas y aceites en la nutrición humana. Consulta FAO/OMS de expertos. (Estudio FAO Alimentación y Nutrición - 57) Disponible en: http://www.fao.org/docrep/v4700s/v4700s00.htm#Contents (accedido 23 enero 2006)

Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease Am J Clin Nutr 2002;75:191-212.

153 Guías Alimentarias para la Población Española: recomendaciones para una dieta saludable. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, Madrid 2001. ¹⁵⁴ Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, Hennekens CH, Willett WC Dietary fat intake

and the risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 1997;337:1491-1499

American Diabetes Association. Nutritional recommendations and principles for individuals with diabetes mellitus. Diabetes Care 1998; 21:532

McKeown NM, Meigs JB, Saltzman E, Wilson PWF, Jacques PF. Carbohydrate Nutrition, Insulin Resistance, and the Prevalence of the Metabolic Syndrome in the Framingham Offspring Cohort. Diabetes Care 2004: 27:538-546

Liu, S. Manson, JE. Dietary carbohydrates, physical inactivity, obesity, and the 'metabolic syndrome' as predictors of coronary heart disease. 2001; 12:395.

¹⁵⁸ Liu, S, Willett, WC, Manson, JE, et al. Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. Am J Clin Nutr 2003; 78:920.

¹⁵⁹ Willett, W, Manson, J, Liu, S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2002;

76:274S.

160 Pereira, M, Jacobs, D, Slatery, M, et al. The association of whole grain intake and fasting insulin in a biracial cohort of young adults: The CARDIA study. CVD Prevention 1998; 1:231.

 61 Pereira, M, Jacobs, D, Pins, J, et al. The effect of whole grains on body weight and insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. Diabetes 2000; 44:A40.

Brand-Miller, J, Hayne, S, Petocz, P, Colagiuri, S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care 2003; 26:2261.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med 2001: 345:790-797.

Tur Mari JA, Obrador Adrover A. Estudio de Nutrición de las Islas Baleares ENIB (1999-2000) Volumen I-II. Palma, Govern de Les Illes Balears, Conselleria d'Educacio i Cultura, , 2002. pp 21-100

Serra Majem L, Ribas L, García Closas R, Ramon JM, Salvador G, Farran A, et al. Llibre Blanc: Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana. Barcelona, Departament de Sanitat I Seguretat Social, Generalitat de Catalunya, 1996. pp 1-252

Serra Majem L, Ribas Barba L, Armas Navarro A, en nombre del equipo investigador ENCA (1997-98). Encuesta Nutricional de Canarias. Vol 3. Ingesta de energía, nutrientes y riesgo de ingestas inadecuadas. Santa Cruz de Tenerife, Servicio Canario de Salud, 1999; pp 1-194.

Boatella J, Rafecas M, Codony R. Isomeric trans fatty acids in the Spanish diet and their relationships with changes in fat intake patterns. Eur J Clin Nutr. 1993 Sep;47 Suppl 1:S62-5.

- 168 Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, Becker W, Church SM, Couet C,Hermann-Kunz E, Kesteloot H, Leth T, Martins I, Moreiras O, Moschandreas J, Pizzoferrato L, Rimestad AH, Thorgeirsdottir H, van Amelsvoort JM, Aro A,Kafatos AG, Lanzmann-Petithory D, van Poppel G. Intake of fatty acids in western Europe with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR Study. Eur J Clin Nutr. 1999;53(2):143-57.
- Sacks FM, Katan M. Randomized clinical trials on the effects of dietary fat and carbohydrate on plasma lipoproteins and cardiovascular disease. Am J Med. 2002;113 Suppl 9B:13S-24S.
- Grundy SM. Inflammation, metabolic syndrome, and diet responsiveness. Circulation 2003;108 (2): 126-8.
- Nicolosi RJ, Wilson TA, Lawton C, Handelman GK. Dietary Effects on Cardiovascular Disease Risk Factors: Beyond Saturated Fatty Acids and Cholesterol. Journal of the American College of Nutrition 2001;20(5):421S-427S
- Wirfalt E, Hedblad B, Gullberg B, Mattisson I, Andren C, Rosander U, Janzon L, Berglund G.Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmo Diet and Cancer cohort. Am J Epidemiol. 2001;154(12):1150-9
- Pereira MA, Jacobs DR Jr, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov Al, Ludwig DS. Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults:the CARDIA Study. JAMA. 2002;287(16):2081-9
- Mennen LI, Lafay L, Feskens FJM, Novak M, Lepinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. Nutrition Research 2000;20(3):335-47
- Yoo S, Nicklas T, Baranowski T, Zakeri IF, Yang S, Srinivasan SR, Berenson GS. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 2004;80:841-8.
- ¹⁷⁶ Kerver JM, Yang EJ, Bianchi L, Song WO. Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults.Am J Clin Nutr. 2003;78(6):1103-10.
- López-Miranda J. Aporte calórico en el síndrome metabólico: ¿hidratos de carbono complejos o grasa monoinsaturada? Simposio presentado en el I Congreso FESNAD. Madrid, marzo 2005.
- ¹⁷⁸ Pirozzo S, Summerbell C, Cameron C, Glasziou P. Advice on low-fgat diets for obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2002;1-26
- ¹⁷⁹ Wien MA, Sabate JM, Ikle DN, Kandeel FR. Almonds vs complex carbohydrates in a weight reduction program. In J Obesity 2003;27:1365-72
- ¹⁸⁰ Garcia-Lorda P, Megias-Rangil I, Salas-Salvado J. Nut consumption, body weight and insulin resistance. Eur J Clin Nutr 2003;57 (S1):S8-S11
- Brady L, Lovegrove A, Lesauvage S, Gower B, Minihane A, Williams C, Lovegrove J. Increased n-6 polyunsaturated fatty acids do not attenuate the effects of long-chain n3- polyunsaturated fatty acids on insulin
- sensitivity or triacylglycerol reduction in Indian Asians. Am J Clin Nutr 2004;79:983-91.

 182 Brady LM, Lovegrove SS, Lesauvage SV, Gower BA, Minihane AM, Williams CM, Lovegrove JA.Increased n-6 polyunsaturated fatty acids do not attenuate the effects of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids on insulin sensitivity or triacylglycerol reduction in Indian Asians. Am J Clin Nutr. 2004;79(6):983-91.
- Bucher HC, Hengstler P, Schindler C & Meier G. n-3 Polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a metaanalysis of randomized controlled trials. American Journal of Medicine 2002;112, 298-304.
- Browning LM. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease. Proc Nutr Soc. 2003;62(2):447-53
- ¹⁸⁵ Brady LM, Williams CM, Lovegrove JA Dietary PUFA and the metabolic syndrome in Indian Asians living in the UK. Proc Nutr Soc. 2004;63(1):115-25.
- Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SGA, Ferreira SRG, For The Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Dietary Fat Is Associated With Metabolic Syndrome in Japanese Brazilians. Diabetes Care 2005;28:1779-85
- Willet W. Reduced Carbohydrated diets: No roll in weight management? Ann Intern Med 2004;140:836-7
- ¹⁸⁸ Serra Majem L, Armas Navarro A, Ribas Barba L. Hábitos Alimentarios y Consumo de Alimentos y Nutrientes en Canarias. Arch Latinoam Nutr. 2000;50(1 Suppl 1):23-33.
- Serra Majem L, Ribas Barba L, Armas Navarro A, Alvarez Leon EE, Sierra A; Equipo de investigacion de ENCA. Consumo de Energía y Nutrientes y Riesgo de Ingesta Inadecuada. Encuesta Nutricional de Canarias. Arch Latinoam Nutr. 2000;50(1 Suppl 1):7-22.
- Serra Majem L, Cabrera Leon A, Sierra Lopez A. Conclusiones de la Encuesta de Nutrición de Canarias. Bases para una política de nutrición en las Islas Canarias. Arch Latinoam Nutr. 2000;50(1 Suppl 1):62-70.
- Willet W, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, Trichopoulos D. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. Am J Clin Nutr 1995;6:1402S-6S
- Serra-Majem LI, Ngo J, Ribas L, Tur JA. Olive oil and the Mediterranean diet: beyond the retoric. Eur J Clin Nutr 2003;57 (S1):2S-7S
- Trichopoulou A y cols. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. BMJ 2005;330;991-7

 194 Keys A, Arvanis C, Blackburn H. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease.
- Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980; 381.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, Toutouzas P, Stefanadis C. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. Am Heart J. 2004;147(1):106-12

- ¹⁹⁶ Santos AC, Lopes C, Barros H Prevalence of metabolic syndrome in the city of Porto. Rev Port Cardiol. 2004;23(1):45-52.
- Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blackburn H, Buzina R, Djordjevic BS, Dontas AS, Fidanza F, Keys MH, Kromhout D, Nedelikovic S, Punsar S, Seccareccia F, Toshima H. The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. Am J Epidemiol 1986;124:903-15. (Abstract)
- ³ Martinez-Gonzalez, M. A., Fernandez-Jarne, E., Serrano-Martinez, M.,Marti, A., Martinez, J.A. Martin-Moreno, J. M. Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction. An operational healthy dietary score. Eur. J. Nutr. 2002;41: 153-160.
- Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M: Mediterranean diet and reduction in the risk of a first acute myocardial infarction: an operational healthy dietary score. Eur J Nutr 2002, 41:153-160 ²⁰⁰ Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Tzioumis K, Papaioannou I, Stefanadis C, Toutouzas PK: The
- Association of Mediterranean Diet With Lower Risk of Acute Coronary Syndromes, in Hypertensive Subjects. Int J Cardiol 2002, 19:141-147.
- Trichopoulou A, Lagiou P, Kuper H, Trichopoulos D: Cancer and Mediterranean dietary traditions. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2000, 9:869-873.
- Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C., Trichopoulos, D.Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N. Engl. J. Med. 2003;348: 2599-2608
- Trichopoulou, A., Kouris-Blazos, A., Wahlqvist, M. L., Gnardellis, C., Lagiou, P., Polychronopoulos, E., Vassilakou, T., Lipworth, L., Trichopoulos, D. Diet and overall survival in elderly people. Br. Med. J. 1995; 311: 1457-1460.
- ²⁰⁴ Gonzalez, C.A., Argilaga, S., Agudo, A. Et Al. Diferencias sociodemográficas en la adhesion al patron de la dieta mediterránea en poblaciones de España. Gac Sanit. 2002;16(3):214-21
- Bach A, Serra-Majem LI, Carrasco JL, Roman B, Bertomeu I, Obrador B. The use of indexes evaluating the adherente to the mediterranean diet in epidemiological studies, a review. Public Health Nutrition 2006 (en prensa)
- Tur JA, Romaguera D, Pons A. Adherence to the Mediterranean dietary pattern among the population of the Balearic Islands.Br J Nutr. 2004;92(3):341-6.
- Schroder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the Traditional Mediterranean Diet Is Inversely Associated with Body Mass Index and Obesity in a Spanish Population. J. Nutr. 2004;134: 3355–61
- Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, Garcia A, Perez-Rodrigo C, Aranceta J Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescents. Public Health Nutr. 2004;7(7):931-5.
- Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized, nonsmoking elderly people. Am J Clin Nutr 2000;71:987–92.
- Alonso A, Martinez-Gonzalez MA. Olive oil consumption and reduced incidence of hypertension: the SUN study.Lipids. 2004;39(12):1233-8.
- Kris-Etherton P, Eckel R, Howard B, Jeor S, Bazzare T: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-Style, National Education Program/AHA Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. Circulation 2001, 103:1823-
- 1825.
 212 Panagiotakos DB, Polychronopoulos E. The role of Mediterranean diet in the epidemiology of metabolic syndrome; converting epidemiology to clinical practice. Lipids in Health and Disease 2005, 4:7-13
- Meydani M. A Mediterranean-Style Diet and Metabolic Syndrome. Nutrition Reviews 2005;63(9):312-4
- Michalsen A, Lehmann N, Pithan C, Knoblauch NT, Moebus S, Kannenberg F, Binder L, Budde T, Dobos GJ. Mediterranean diet has no effect on markers of inflammation and metabolic risk factors in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Nutr. 2005 ²¹⁵ Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Papaiaoannou I, Papadimitriou L, Tousoulis D, Stefanadis C,
- Toutouzas P. The adoption of Mediterranean diet attenuates the development of acute coronary syndromes in people with the metabolic syndrome.Nutrition Journal. 2003;2:1-7 ²¹⁶ Williams DE, Prevost AT, Whichelow MJ, Cox BD, Day NE, Wareham NJ. A cross-sectional study of dietary
- patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. Br J Nutr. 2000;83(3):257-66.
- Fung TT, McCullough ML, Newby P, Manson JE, Meigs JB, Rifai N, Willett WC, Hu FB. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction.Am J Clin Nutr. 2005;82(1):163-73.
- Kris-Etherton P, Harris W, Appel L: Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. Circulation 2002, 106:2747-2757
- Browning LM. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and obesity-related disease. Proceedings of the Nutrition Society 2003, 62, 447-453
- Phinney SD. Fatty acids, inflammation, and the metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2005;82:1151-2.
- Djousse L, Arnett DK, Eckfeldt JH, Province MA, Singer MR, Ellison RC. Alcohol Consumption and Metabolic Syndrome: Does the Type of Beverage Matter? Obesity Research 2004;12(9):1375-85
- Sentí M, Masiá R, Pena A, Elosua R, Aubó C, Bosch M, Sala J, Marrugat J. Determinantes antropométricos y dietéticos de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad en un estudio de base poblacional. El estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. 1998;51:979-87.

- ²²³ Riccardi G, Giacco R, Rivellese AA. Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome. Clin Nutr. 2004;23(4):447-56.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chrysohoou C, Vavuranakis M, Stefanadis C, Toutouzas P. Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes; the CARDIO2000 case-control study. Nutrition Journal 2003;2:2.
- Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, Trichopoulos D, Mountokalakis T, Trichopoulou A: Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. Am J Clin Nutr 2004, 80:1012-1018.
- Appleby P, Davey G, Key T. Hypertension and blood pressure among meat eaters, fish eaters, vegetarians and vegans in EPIC-Oxford. Public Health Nutr 2002;5(5):645-54
- Stranges S, Wu T, Dorn JM, Freudenheim JL, Muti P, Farinaro E, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M. Relationship of Alcohol Drinking Pattern to Risk of Hypertension. A Population-Based Study. Hypertension 2004;44:813
- Brattström L, Wilcken DEL. Homocysteine and cardiovascular disease: cause or effect? Am J Clin Nutr 2000; 72(2):315-23
- Bautista LE, Arenas IA, Penuela A, Martinez LX. Total plasma homocysteine and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Clin Epidemiol 2002;55(9):882-7
- Graham I. Homocysteine in health and disease. Ann Intern Med 1999;131:387-8
- Hayden MR, Tyagi SC. Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy: The pleiotropic effects of folate supplementation Nutrition Journal 2004, 3:4
- Kaklamani VG, Linos A, Kaklamani E, Markaki I, Koumantaki Y, Mantzoros CS. Dietary Fat and Carbohydrates Are Independently Associated With Circulating Insulin-Like Growth Factor 1 and Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein 3 Concentrations in Healthy Adults. J Clin Oncol 1999; 17:3291-8.
- Allen NE, Appleby PN, Davey GK, Kaaks R, Rinaldi S, Key TJ. The Associations of Diet with Serum Insulin-like Growth Factor I and Its Main Binding Proteins in 292 Women Meat-Eaters, Vegetarians, and Vegans. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 2002;11:1441-8
- Probst-Hensch NM, Wang H, Goh VHH, Seow A, Lee HP, Yu MC. Determinants of Circulating Insulin-like Growth Factor I and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 Concentrations in a Cohort of Singapore Men and Wome. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 2003; 12:739-46
- Larsson SC, Wolk K, Brismar K, Wolk A. Association of diet with serum insulin-like growth factor I in middle-aged and elderly men. Am J Clin Nutr. 2005;81(5):1163-7.
- Holmes MD, Pollak MN, Willett WC, Hankinson SE Dietary Correlates of Plasma Insulin-like Growth Factor I and Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3 Concentrations, Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention 2002:11:852-61
- ²³⁷ Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. J Am Coll Nutr. 2000;19 (2):147S-164S
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. N Engl J Med. 2001;344:3–10
- Facts About the DASH Eating Plan. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health. Mayo 2003. Disponible en http://www.nhlbi.nih.gov (accedido 23 enero 2006)
- Gunther CW, Legowski PA, Lyle RM, et al. Dairy products do not lead to alterations in body weight or fat mass in young women in a 1-year intervention. Am J Clin Nutr. 2005;81(4):751-6
- Choi HK, Willet WW, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB. Dairy Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Men. A Prospective Study. Arch Intern Med. 2005;165:997-1003
- Mennen LI, Lafay L, Feskens FJM, Novak M, Lepinay P, Balkau B. Possible protective effect of bread and dairy products on the risk of the metabolic syndrome. Nutrition Research. 2000;20(3):335-47
- Yoo S, Nicklas T, Baranowski T et al. Comparison of dietary intakes associated with metabolic syndrome risk factors in young adults: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 2004;80:841-8.
- Lawlor DA, Ebrahim S, Timpson N, Davey Smith G. Avoiding milk is associated with a reduced risk of insulin resistance and the metabolic syndrome: findings from the British Women's Heart and Health Study. Diabetic Medicine 2005;22(6):808-11.
- 2 Azadbakt L, Mirmiran P, Esmailzadeh A, Azizi F. Dairy consumption is inversely associated with the prevalence of the metabolic síndrome in Tehranian adults. Am J Clin Nutr 2005;82:523-30
- Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary Calcium, Vitamin D, and the Prevalence of Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Older U.S. Women. Diabetes Care. 2005;28(12):2926-2932.
- Akita S, Sacks FM, Svetkey LP, Conlin PR, Kimura G; DASH-Sodium Trial Collaborative Research Group. Effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on the pressure-natriuresis relationship. Hypertension. 2003;42(1):8-13
- Barr S. Increased dairy product or calcium intake: Is body weight or composition affected in humans? J Nutr
- 2003;133(1):245S-48S ²⁴⁹ St-Onge MP, Farnworth ER, Jones PJH. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism. Am J Clin Nutr 2000;71:674-81

- ²⁵⁰ Agerholm-Larsen L, Bell ML, Grunwald GK, Astrup A. The effect of a probiotic milk product on plasma cholesterol: a meta-analysis of short-term intervention studies. Eur J Clin Nutr. 2000;54(11):856-60.
- ²⁵¹ Massey LK . Dairy food consumption, blood pressure and stroke. J Nutr 2001. 131, 1875-1878.
- Purnell JQ, Brunzell JD. The central role of dietary fat, not carbohydrate, in the insulin resistance syndrome. Curr Opin Lipidol. 1997;8(1):17-22.
- ²⁵³ Hung T, Sievenpiper JL, Marchie A, Kendall CWC, Jenkins DJA. Fat versus carbohydrate in insulin resistance, obesity, diabetes and cardiovascular disease. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003 6:165–176.
- ²⁶⁴ Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L: A low carbohydrate as compared with a low fat diet in severe obesity. N Engl J Med. 2003;348: 2074–81
- ²⁵⁵ Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams M, Gracely EJ, Samaha FF. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severly obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. Ann Intern Med. 2004;140:778-85.
- ²⁵⁶ Seshadri P, Iqbal N, Stern L, Williams M, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Gracely EJ, Arder DJ, Samaha FF. A randomized study comparing the effects of a low-carbohydrate diet and a conventional diet on lipoprotein subfractions and C-reactive protein levels in patients with severe obesity. Am J Med. 2004;117:398-405
- ²⁶⁷ Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM, et al. Long-term effects of ad libitum low-fat, high-cabohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2002; 75:11–20.
- ²⁵⁸ Katan MB, Grundy SM, Willett WC. Should a low-fat, high-carbohydrate diet be recommended for everyone? Beyond low-fat diets. N Engl J Med 1997;337:563-7.
- ²⁵⁹ Reaven GM. Do high carbohydrate diets prevent the development or attenuate the manifestations (or both) of syndrome X? A viewpoint strongly against .Curr Opin Lipidol. 1997;8(1):23-7.
- ²⁶⁰ Delzenne NM, Cani PD. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care 2005;8:636-40
- ²⁶¹ Maltezos E, Papazoglou D, Exiara T, Kambouromiti G, Antonoglou C. Serum magnesium levels in non-diabetic offspring of patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Nutr Metab. 2004;17(1):12-6.
- ²⁶² Fung TT, Hu FB, Pereira MA, et al. Whole-grain intake and risk of type 2 diabetes: a prospective study in men. Am J Clin Nutr 2002; 76:535–540
- ²⁶³ Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain intake and the prevalence of hypertriglyceridemic waist phenotype in Tehranian adults. Am J Clin Nutr 2005;81:55-63.
- ²⁶⁴ Álvarez León EE, Henríquez Sánchez P, Serra Majem LI. La participación en encuestas de nutrición: comentarios en torno a la encuesta nutricional de Canarias (ENCA 1997-98). Rev Esp Nutr Comunitaria 2000;6(3):116-22
- ²⁶⁵ Cuestionario de frecuencia de Consumo de Alimentos. ENCA, cuestionario 1. Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/1/plansalud/enca/ppal_enca.htm (Accedido 23 enero 2006)
- ²⁶⁶ Mataix J, Mañas M, Martínez de Vitoria E. Tabla de composición de alimentos españoles. 3rd. Granada, Universidad de Granada. 1998
- ²⁶⁷ Evaluación bioquímica del estado nutricional. Encuesta Nutricional de Canarias. Servicio Canario de Salud, 1999. Disponible en: http://www.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/1/plansalud/enca/ftomo1/index.htm (Accedido Agosto 2005)
- ²⁶⁸ Álvarez León EE, Serra Majem LI. ¿Lo importante es cuántos, o lo importante es quiénes? Variables relacionadas con la participación en encuestas poblacionales de nutrición. Gac Sanit 2000;14(Supl 2):85.
- Alvarez León EE; Ribas Barba L; Serra Majem LI. ¿Quién participa en las encuestas? Ingesta de nutrientes asociada a la participación en una encuesta poblacional de nutrición. Libro de resúmenes del V Congreso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, página 186
- 270 Programa de Prevención y Control de la ECV en Atención Primaria. 1ª actualización. Ed. Gobierno de Canarias, marzo 2003.
- 271 Bolúmar F. Planificación de una investigación. Estudios descriptivos. UD 2. En: Doménech JM, ed. Diseño de Estudios Sanitarios. Barcelona: Signo, 2002.

 272 Porto Sorro M. Alverez Pordot. C. Polúmor F. Placencia A. Velilla, E. La calidad de la información difeisa (I):
- ²⁷² Porta Serra M, Alvarez-Dardet C, Bolúmar F, Plasencia A, Velilla E. La calidad de la información clínica (I): validez. Med Clin (Barc) 1987;89:741-7
- ²⁷³ Choi B. Classification, direction and prevention of bias in epidemiologic research. JOM 1992;34(3):265-71.
- Kessler R, Little R, Groves R. Advances in Strategies for Minimizing and Adjusting for Survey Nonresponse. Epidemiol Rev 1995;17(1):192-204.
- ²⁷⁵ Perneger T, Etter JF, Rougemont A. Randomized Trial of use of a monetary incentive and a reminder card to increase the response rate to a mailed health survey. Am J Epidemiol 1993;138 (9):714-22.
- ²⁷⁶ Schweitzer M, Asch D. Timing payments to subjects of mail surveys: cost-efectiveness and bias. J Clin Epidemiol 1995; 48 (11):1325-9
- Sonne-Holm S, Sorensen T, Jensen G, Schnohr P. Influence of fatness, intelligence, education and sociodemographic factors on response rate in a health survey. J Epid Comm Health 1989, 43:369-74.
- ²⁷⁸ Ford ES. Characteristics of survey participants with and without a telephone: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Clin Epidemiol 1998;51(1):55-60.

- ²⁷⁹ Marrugat J. Acerca de la participación en estudios epidemiológicos. Med Clin 2000;114(3):43.
- ²⁸⁰ Criqui MH, Barrett-Connor E, Austin M. Differences between respondents and non-respondents in a population-based cardiovascular disease study. Am J Epidemiol 1978;108(5):367-72.
- ²⁸¹ O'Neill TW, Marsden D, Silman AJ. Differences in the characteristics of responders and non-responders in a prevalence survey of vertebral osteoporosis. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporos Int. 1995;5(5):327-34.
- ²⁸² Shahar E, Folsom AR, Jackson R for the ARIC study investigators. The effect of nonresponse on prevalence estimates for a referent population: Insights from a population-based cohort study. Ann Epid 1996;6(6):498-506.
- ²⁸³ Janzon L, Hanson BS, Isaacson SO, Lindell SE, Steen B. Factors influencing participation in health surveys. J Epid Comm Health 1986;40:174-7.
- ²⁸⁴ Pullen E, Nutbeam D, Moore L. Demographic characteristics and health behaviours of consenters to medical examination. Results from the Welsh Heart Health Survey. J Epid Comm Health 1992;46:455-9.
- ²⁸⁵ Alegría E, et al. Prevalencia del Síndrome Metabólico en población laboral española: registro MESYAS. Rev Esp Cardiol. 2005;58(7):797-806
- ²⁸⁶ Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem LI, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B, y grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. Med Clin. 2005;125(12):460-6
- ²⁸⁷ Martínez-Larrad, et al. Prevalencia del Síndrome Metabólico (criterios de ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. Med Clin (Barc).2005;125(13):481-6
- 288 Riesgo de ECV en Castilla y León. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Consumo. Valladolid. 2005.
- ²⁸⁹ Tormo Díaz MJ, Rodríguez Barranco M, Ortolá Devesa J, Navarro Sánchez C, Cerezo Valverde J. Prevalencia del Síndrome Metabólico en la región de Murcia: Resultados de un estudio poblacional en adultos. Comunicación escrita presentada en el XVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Aterosclerosis. Murcia, 2005
- ²⁹⁰ Cabré Vila JJ. El Síndrome Plurimetabólico (Síndrome X) como factor de riesgo cardiovascular en Atención primaria. Tesis doctoral presentada en Univ. Rovira I Virgili, 2003.
- ²⁹¹ García-Lorda P, Bullo M, Balanza R, Salas-Salvadó J. C-reactive protein, adiposity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. In J Obesity 2005;29
- ²⁹² Rodríguez Álvarez C, Cabrera de León A, Hernández Díaz FJ. Prevalencia y Características del Síndrome Metabólico en las Islas Canarias. Comunicación presentada en el I Congreso FESNAD. Madrid, 2005
- 293 Hernández Díaz FJ. Prevalencia y Características del Síndrome Metabólico en las Islas Canarias. Tesis doctoral presentada en Univ. La Laguna, 2005
- ²⁹⁴ Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-Larrad MT, Gabriel R, Williams K, Gomez-Gerique JA, Stern MP, Haffner SM. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. Obes Res 2003;11(12):1480-7.
- ²⁹⁵ Serra Majem LL, Álvarez León EE. Epidemiología del Síndrome Metabólico. SEMERGEN 2004; 30(Supl.1):26-9
 ²⁹⁶ Jaber LA, Brown MB, Hammad A, Zhu Q, Herman WH. The prevalence of the metabolic syndrome among arab americans. Diabetes Care. 2004;27(1):234-8
- ²⁹⁷ Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Bonadonna RC, Muggeo M;Bruneck Study.Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description.Cross-sectional data from the Bruneck Study. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27(10):1283-9.
- ²⁹⁸ Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rull JA, Sepulveda J.High prevalence of metabolic syndrome in Mexico.Arch Med Res. 2004;35(1):76-81.
- ²⁹⁹ Schettini C , Schwedt E , Moreira V et al. Prevalencia del Síndrome Metabólico en una Población Adulta. Revista Uruguaya de Cardiología 2004; 19(1):19-28
- ³⁰⁰ Park HS, Oh SW, Cho SI, Choi WH, Kim YS.. The metabolic syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. Int J Epidemiol. 2004 Apr;33(2):328-36
- ³⁰¹ Al-Lawati JA, Mohammed AJ, AL-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the Metabolic Syndrome among Omani Adults. Diabetes Care 2003; 26:1781-1785.
- ³⁰² Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK. Metabolic síndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic síndrome in a prospective cohort study. Am J Epidemiol. 2002;156:1070-7
- ³⁰³ Balkau B, Vernay M, Mhamdi L, Novak M, Arondel D, Vol S, Tichet J, Eschwege E; D.E.S.I.R. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. Study Group Diabetes Metab. 2003;29(5):526-32.
- ³⁰⁴ Athyros VG, Bouloukos VI, Pehlivanidis AN y cols. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece : the MttS-Greece Multicentre Study. Diabetes Obes Metab 2005;7(4):397-405
- ³⁰⁵ Katzmarzyk PT, Leon AS, Wilmore JH, Skinner JS, Rao DC, Rankinen T, Bouchard C.Targeting the metabolic syndrome with exercise: evidence from the HERITAGE Family Study. Med Sci Sports Exerc. 2003;35(10):1703-9.
- ³⁰⁶ Carnethon MR, Loira CM, Hill JO, Sydney S, Savage PJ, Liu K. Risk factors for the Metabolic Syndrome. The Coronary Artery Risk Development in young adults (CARDIA) study, 1985-2001. Diabetes Care 2004;27(11):2707-15.
- 15 ³⁰⁷ Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Diabetes Care 2004;27(10):2444-9

- ³⁰⁸ Zhu S, St-Onge MP, Heshka S, Heymsfield SB. Lifestyle behaviours associated with lower risk of having the metabolic syndrome. Metabolism 2004; 53(11):1503-11
- ³⁰⁹ St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB. Metabolic syndrome in normal-weight Americans. Diabetes care 2004;27(9):2222-8
- ³¹⁰ Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL; SMART Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis. 2004;173(2):363-9.
- ³¹¹ Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. Circulation 2004; 109: 42–46.
- ³¹² Luque Otero M, Martell Claros N. Hipertensión arterial y síndrome metabólico Med Clin (Barc) 2004:123(18):707-11
- ³¹³ Nóvoa FJ, Boronat M, Saavedra P, Díaz-Cremades JM, Varillas VF, La Roche F, Alberiche MP, Carrillo A. Differences in Cardiovascular Risk Factors, Insulin Resistance and Insulin Secretion in individuals with normal glucosa tolerante and in subjects with Impaired Glucosa Regulation. The Telde Study. Diabetes Care 2005;28(10):2388-93
- ³¹⁴ Hanley AJG, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis Model Assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease. Diabetes Care 2002;25(7):1177-84
- 315 Santi MJ, Carrozas MA, Barba A, Astola A, Jiménez A, Mangas A. Circunferencia de cintura como predictor de resistencia insulínica en varones jóvenes. Med Clin 2005;125(2):46-50
- ³¹⁶ Kanauchi M, Yamano S, Kanauchi K, Saito Y. HOMA-IR, QUICKI and oral glucose insulin sensitivity index in nonobese, nondiabetic subjects with high-normal blood pressure. J Clin Endocr Metab 2003;88:3444-6
- ³¹⁷ Ascaso JF, Pardo S, Real JT, Lorente RI, Priego A, Carmena R. Diagnosing Insulin Resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucosa metabolism. Diabetes Care 2003;26(12):3320-3325
- ³¹⁸ Wahrenberg H, Hertel K, Leijonhufvud BM, Persson LG, Toft E, Arner P. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. BMJ 2005;330:1636-4
- ³¹⁹ Rosell MS, Hellenius MLB, de Faire UH, Johansson GK. Associations between diet and the metabolic síndrome vary with the validity of dietary intake data. Am J Clin Nutr 2003;78:84-90
- ³²⁰ Sanchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Serra-Majem Ll. Adherente to a mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. Int J Obesity 2005.
- ³²¹ Ascherio A, Hennekens C, Willett WC, Sacks F, Rosner B, Manson J, Witteman J, Stampfer MJ. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. Hypertension. 1996;27(5):1065-72
- ³²² Miura K, Greenland P, Stamler J, Liu K, Daviglus ML, Nakagawa H. Relation of vegetable, fruit, and meat intake to 7-year blood pressure change in middle-aged men: the Chicago Western Electric Study. Am J Epidemiol. 2004;159(6):572-80.
- Schroder H, Ferrandez O, Jimenez Conde J, Sanchez-Font A, Marrugat J. Cardiovascular risk profile and type of alcohol beverage consumption: a population-based study. Ann Nutr Metab. 2005;49(2):100-6.
- ³²⁴ Dixon JB, Dixon ME, O'Brien PE. Alcohol consumption in the severely obese: relationship with the metabolic syndrome. Obes Res. 2002;10:245–52.
- ³²⁵ Vernay M, Balkau B, Moreau JG, Sigalas J, Chesnier MC, Ducimetiere P; Desir Study Group. Alcohol consumption and insulin resistance syndrome parameters: associations and evolutions in a longitudinal analysis of the French DESIR cohort. Ann Epidemiol. 2004;14(3):209-14.
- ³²⁶ Schmid N,Salas Martins I, Hernan M, Velásquez-Meléndez G, Ascherio A. Food frequency consumption and lipoproteins serum levels in the population of an urban area, Brazil. Rev. Saúde Pública 2000, 34 (4): 380-87
- ³²⁷ Newby PK, Muller D, Tucker KL.Associations of empirically derived eating patterns with plasma lipid iomarkers: a comparison of factor and cluster analysis methods. m J Clin Nutr. 2004;80(3):759-67.
- ³²⁸ Djousse L, Arnett DK, Coon H, Province MA, Moore LL, Ellison RC. Fruit and vegetable consumption and LDL cholesterol: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. Am J Clin Nutr. 2004;79(2):213-7
- ³²⁹ Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 1999;69(1):30-42.
- ³³⁰ Lau C, Færch K, Glümer C, Tetens I, Pedersen O, Carstensen B, Jørgensen T, Borch-Johnsen K Dietary Glycemic Index, Glycemic Fiber, Simple Sugars, and Resistance: The Inter99 study. Diabetes Care 2005; 28:1397–1403.
- ³³¹ Papakonstantinou E, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysohoou C, Zampelas A, Skoumas Y, Stefanidis C. Food group consumption and glycemic control in people with and without type 2 diabetes. The ATTICA study. Diabetes Care 2005;28(10):2539-40
- ³³² Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR, Ludwing DS. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. Lancet 2005;365:36-42
- ³³³ Soriguer F, Esteva I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, García-Almeida JM, Tinahones F, Beltrán M, Gonzalez-Romero S, Olveira G, Gomez-Zumaquero JM. Oleic acid from cooking oils is associated

with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study) European Journal of Endocrinology 2004;150: 33-39

- 334 Garcia-Lorda P, Megias Rangil I, Salas-Salvadó J. Nut consumption, body weight and insulin resistance. Eur J Clin Nutr. 2003;57(1):S8-S11
- ³³⁵ Gao X, Yao M, McCrory MA, Ma G, Li Y, Roberts SB, Tucker KL. Dietary pattern is associated with homocysteine and B vitamin status in an urban Chinese population. J Nutr. 2003;133(11):3636-42.
- ³³⁶ Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, Rifai N, Tofler GH, Willett WC, Hu FB. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. Am J Clin Nutr. 2001;73(1):61-7.
- ³³⁷ Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C: Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process, in healthy adults: the ATTICA study. J Am Col Cardiol 2004, 44:152-158.
- ³³⁹ Dedoussis GV y cols. Effect of interaction between adherence to a Mediterranean diet and the methylenetetrahydrofolate reductase 677C3T mutation on homocysteine concentrations in healthy adults: the ATTICA Study. Am J Clin Nutr 2004;80:849 –54.
- ³³⁹ Villar Hidalgo M, del Rey-Sánchez JM, Boix-Martínez R, Matíes-Prats M, Medrano-Albero MJ, Moro-Serrano C. Prevalencia de la hiperhomocisteinemia y factores asociados en atención primaria. Med Clin 2005;125:487-92.
 ³⁴⁰ Villegas R, Salim A, Collins MM, Flynn A, Perry IJ. Dietary patterns in middle-aged Irish men and women defined by cluster analysis. Public Health Nutr. 2004;7(8):1017-24.
- ³⁴¹ Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, et al. Dose response of almonds on coronary heart disease risk factors: blood lipids, oxidized low-density lipoproteins, lipoprotein(a), homocysteine, and pulmonary nitric oxide: a randomized, controlled, crossover trial. Circulation 2002; 106:1327–1332.
- ³⁴² Ros E, Nunez I, Perez-Heras A, Serra M, Gilabert R, Casals E, Deulofeu R. A walnut diet improves endothelial function in hypercholesterolemic subjects: a randomized crossover trial. Circulation. 2004;109(13):1609-14.
- ³⁴³ Alper CM, Mattes RD. Peanut consumption improves indices of cardiovascular disease risk in healthy adults. J Am Coll Nutr. 2003;22(2):133-41.
- ³⁴⁴ de Roos NM, Bots ML, Siebelink E, Schouten E, Katan MB. Flow-mediated vasodilation is not impaired when HDL-cholesterol is lowered by substituting carbohydrates for monounsaturated fat. Br J Nutr. 2001;86(2):181-8. ³⁴⁵ Massey LK. Dairy food consumption, blood pressure and stroke. J Nutr 2001;131:1875-8
- ³⁴⁶ Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodriguez M, Martinez JA, Martinez-Gonzalez MA. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. Am J Clin Nutr. 2005;82(5):972-9.
- ³⁴⁷ Kreisberg RA, Oberman A. Medical Management of Hyperlipidemia / Dyslipidemia. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2003;88(6):2445–61
- ³⁴⁸ Tande DL, Hotchkiss L, Cotugna N. The associations between blood lipids and the Food Guide Pyramid: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Prev Med. 2004;38(4):452-7.
- ³⁴⁹ Schmid N,Salas Martins I, Hernan M, Velásquez-Meléndez G, Ascherio A. Food frequency consumption and lipoproteins serum levels in the population of an urban area, Brazil Rev. Saúde Pública 2000, 34 (4): 380-87
- ³⁵⁰ Chi D, Nakano M, Yamamoto K. Milk and milk products consumption in relationship to serum lipid levels: a community-based study of middle-aged and older population in Japan. Cent Eur J Public Health. 2004;12:84-7.
- Lecomte P, Vol S, Cacès E, Lasfargues G, Combe H, Laurent S, Tichet J. Impaired fasting glycaemia and undiagnosed diabetes: prevalence, cardiovascular and behavioural risk factors. Diab Metab 2002;28,311-320
- ³⁵² Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. Am J Clin Nutr 2001;73:1019–26.
- ³⁶³ Jacobs DR, Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Whole-grain intake may reduce the risk oh ischemic heart disease death in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. Am J Clin Nutr 1998;68:248-57
- ³⁵⁴ Parks EJ, Hellerstein MK: Carbohydrate-induced hypertriacylglycerolemia: Historical perspective and review of biological mechanisms. Am J Clin Nutr 2000; 71:412-33 (citado en ref. 308)
- ³⁰⁰ Esmaillzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. Eur J Clin Nutr. 2005;59(3):353-62
- ³⁵⁶ McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Whole grain is favourably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in Framingham Offspring Study. Am J Clin Nutr 2002; 76:390–398.
- 357 Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a metaanalysis of randomised placebo-controlled trials. Arch Intern Med. 2005;165(2):150-6.
- ³⁵⁸ Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, Hilner JE, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. JAMA. 1999;282(16):1539-46.
- ³⁵⁹ Yang EJ, Kerve JM,, Park IK, Kayitsinga J, Allison DB, Song WO. Carbohydrate intake and biomarkers of glycemic control among US adults: the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Am J Clin Nutr 2003;77:1426–33.
- ³⁶⁰ Ylonen K, Saloranta C, Kronberg-Kippila C, Groop L, Aro A, Virtanen SM; Botnia Dietary Study. Associations of dietary fiber with glucose metabolism in nondiabetic relatives of subjects with type 2 diabetes: the Botnia Dietary Study. Diabetes Care. 2003;26(7):1979-85.

Liese AD, Roach AK, Sparks KC et al. Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Am J Clin Nutr. 2003; 78(5):965-71.

³⁶² Dierkes J, Jeckel A, Ambrosch A, Westphal S, Luley C, Boeing H. Factors explaining the difference of total homocysteine between men and women in the European Investigation Into Cancer and Nutrition Potsdam study. Metabolism. 2001;50(6):640-5

Metabolism. 2001;50(6):640-5

Berk LS, Kettering JD, Hubbard RW, Peters WR. Dietary intake and biochemical, hematologic, and immune status of vegans compared with nonvegetarians. Am J Clin Nutr 1999; 70(suppl):586S–93S.

Zamboni M, Di Francesco V, Zoico E, Bissoli L, Zivelonghi A, Mandragona R, Mazzali G, Tosoni P, Brocco G, Faccini G, Bosello O. Homocysteine and life-style in the elderly. Aging (Milano). 2001;13(6):437-42. (Abstract)