

Artículo original

Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS

Daniel Fernández-Bergés^{a,*}, Antonio Cabrera de León^{b,c}, Héctor Sanz^d, Roberto Elosua^{d,e}, María J. Guembe^{f,g}, Maite Alzamora^{h,i}, Tomás Vega-Alonso^j, Francisco J. Félix-Redondo^{a,k}, Honorato Ortiz-Marrón^l, Fernando Rigo^m, Carmen Lama^{n,o}, Diana Gavrila^{e,p}, Antonio Segura-Fragoso^q, Luis Lozano^a y Jaume Marrugat^d

^a Unidad de Investigación Don Benito Villanueva, Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares (PERICLES), Fundesalud, Gerencia Área Sanitaria Don Benito-Villanueva, Badajoz, España

^b Unidad de Investigación de Atención Primaria, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^d Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Programa de Investigación en Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares, Instituto Municipal de Investigación Médica, Barcelona, España

^e CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^f Servicio de Docencia y Desarrollo Sanitarios, Departamento de Salud, Gobierno de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^g Grupo de Investigación Riesgo Vascular en Navarra (RIVANA), Departamento de Salud, Gobierno de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^h Centre de Salut Riu Nord-Riu Sud, Institut Català de la Salut, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona, España

ⁱ USR Metropolitana Nord, ICS-IDIAP Jordi Gol, Mataró, Barcelona, España

^j Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León, Valladolid, España

^k Centro de Salud Villanueva Norte, Servicio Extremeño de Salud, Villanueva de la Serena, Badajoz, España

^l Servicio de Epidemiología, Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención, Servicio Madrileño de Salud, Madrid, España

^m Grupo Cardiovascular de Baleares de redIAPP, UB Genova, IB-Salut, Palma de Mallorca, Baleares, España

ⁿ Gestión y Evaluación, Dirección General de Asistencia Sanitaria, Servicio Andaluz de Salud, España

^o CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y la Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^p Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad y Consumo de la Región de Murcia, Murcia, España

^q Servicio de Investigación, Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, Toledo, España

Historia del artículo:

Recibido el 29 de junio de 2011

Aceptado el 22 de octubre de 2011

On-line el 3 de febrero de 2012

Palabras clave:

Síndrome metabólico

Diabetes mellitus

Enfermedad cardiovascular

Funciones de riesgo

RESUMEN

Introducción y objetivos: Actualizar la prevalencia del síndrome metabólico en España y su riesgo coronario asociado, empleando la definición armonizada y la nueva propuesta de la Organización Mundial de la Salud (síndrome metabólico premórbido), que excluye diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.

Métodos: Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios, incluyendo a 24.670 individuos de 10 comunidades autónomas con edad 35-74 años. El riesgo coronario se estimó con la función REGICOR.

Resultados: La prevalencia de síndrome metabólico fue del 31% (mujeres, 29%; intervalo de confianza del 95%, 25-33%; varones, 32%; intervalo de confianza del 95%, 29-35%). Entre los varones con síndrome metabólico, fueron más frecuentes la elevación de glucemia ($p = 0,019$) y triglicéridos ($p < 0,001$); por contra, entre las mujeres predominaron obesidad abdominal ($p < 0,001$) y colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad bajo ($p = 0,001$). Las personas con síndrome metabólico mostraron riesgo coronario moderado (varones, 8%; mujeres, 5%), pero mayor ($p < 0,001$) que la población sin síndrome metabólico (varones, 4%; mujeres, 2%). El incremento de riesgo coronario asociado al síndrome metabólico fue mayor en mujeres que en varones (2,5 frente a 2 veces, respectivamente; $p < 0,001$). La prevalencia de síndrome metabólico premórbido fue del 24% y su riesgo coronario asociado también aumentó más en las mujeres que en los varones (2 frente a 1,5; $p < 0,001$).

Conclusiones: La prevalencia de síndrome metabólico es del 31%; el síndrome metabólico premórbido la rebaja al 24% y delimita la población para prevención primaria. El incremento de riesgo coronario es proporcionalmente mayor en las mujeres, tanto en síndrome metabólico como en síndrome metabólico premórbido.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación Don Benito Villanueva, Programa de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares (PERICLES), Fundesalud, Gerencia Área Sanitaria Don Benito-Villanueva, Plaza de Conquistadores 49-50, 06700 Villanueva de la Serena, Badajoz, España.

Correo electrónico: polonibo@gmail.com (D. Fernández-Bergés).

Metabolic Syndrome in Spain: Prevalence and Coronary Risk Associated With Harmonized Definition and WHO Proposal. DARIOS Study

ABSTRACT

Keywords:

Metabolic syndrome
Diabetes mellitus
Cardiovascular disease
Risk scores

Introduction and objectives: To update the prevalence of metabolic syndrome and associated coronary risk in Spain, using the harmonized definition and the new World Health Organization proposal (metabolic premorbid syndrome), which excludes diabetes mellitus and cardiovascular disease.

Methods: Individual data pooled analysis study of 24 670 individuals from 10 autonomous communities aged 35 to 74 years. Coronary risk was estimated using the REGICOR function.

Results: Prevalence of metabolic syndrome was 31% (women 29% [95% confidence interval, 25%-33%], men 32% [95% confidence interval, 29%-35%]). High blood glucose ($P=.019$) and triglycerides ($P<.001$) were more frequent in men with metabolic syndrome, but abdominal obesity ($P<.001$) and low high-density lipoprotein cholesterol ($P=.001$) predominated in women. Individuals with metabolic syndrome showed moderate coronary risk (8% men, 5% women), although values were higher ($P<.001$) than in the population without the syndrome (4% men, 2% women). Women and men with metabolic syndrome had 2.5 and 2 times higher levels of coronary risk, respectively ($P<.001$). Prevalence of metabolic premorbid syndrome was 24% and the increase in coronary risk was also proportionately larger in women than in men (2 vs 1.5, respectively; $P<.001$).

Conclusions: Prevalence of metabolic syndrome is 31%; metabolic premorbid syndrome lowers this prevalence to 24% and delimits the population for primary prevention. The increase in coronary risk is proportionately larger in women, in both metabolic syndrome and metabolic premorbid syndrome.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
DM: diabetes mellitus
ECV: enfermedad cardiovascular
RC: riesgo coronario
SM: síndrome metabólico
SMP: síndrome metabólico premórbido

INTRODUCCIÓN

El nombre síndrome metabólico (SM) surgió hace 30 años para definir una agrupación no casual de factores de origen metabólico frecuentemente observados en la práctica clínica¹: obesidad abdominal, dislipemia, glucemia elevada y presión arterial elevada. Pocos conceptos clínicos han sido tan controvertidos durante los últimos 20 años^{2,3}. Ello generó la publicación de un consenso internacional⁴ que ha gozado de gran aceptación; con esta definición armonizada, la prevalencia del SM se sitúa en torno al 30% de la población adulta en países ricos⁵.

Sin embargo, un artículo posterior, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha propuesto la exclusión de los individuos que ya padecen diabetes mellitus (DM) o enfermedad cardiovascular (ECV), porque en ellos el SM no se puede emplear para prevención primaria⁶; es lo que podría llamarse síndrome metabólico premórbido (SMP), cuya prevalencia e impacto en la población general de España aún no se han descrito.

El estudio DARIOS ha mostrado el avance de la obesidad y la DM en España durante la primera década del presente siglo respecto a décadas precedentes⁷. Esta es una tendencia mundial de la que no parece escapar ninguna sociedad, pues el aumento de la obesidad ha sido evidente en todas las regiones del mundo durante los últimos 30 años⁸ y la DM le sigue inseparablemente⁹. Tal epidemia trae consigo un incremento de SM, pero no todos los individuos con este síndrome presentan la misma combinación de criterios diagnósticos, y se ha comprobado que el riesgo de ECV es diferente según cuál sea la combinación¹⁰.

Los objetivos de este trabajo son actualizar la prevalencia de SM en España y analizar su riesgo coronario (RC) asociado, empleando la definición armonizada y la de SMP.

MÉTODOS

Población de estudio

Se realiza un análisis agrupado con datos individuales de los participantes en 11 estudios poblacionales realizados en 10 comunidades autónomas (estudio DARIOS): ARTPER (Cataluña-Barcelona), CDC de Canarias (Canarias), CORSAIB (Islas Baleares), DINO (Región de Murcia), DRECA-2 (Andalucía), HERMEX (Extremadura), PREDIMERC (Comunidad de Madrid), RECCyL (Castilla y León), REGICOR (Cataluña-Girona), RIVANA (Comunidad Foral de Navarra) y TALAVERA (Castilla-La Mancha). Se incluyó a individuos con edad entre 35 y 74 años, excepto uno de los estudios componentes (ARTPER), que incluyó a participantes de 49 a 74 años. En cada estudio, todos los sujetos fueron informados de los objetivos y firmaron su consentimiento. La metodología se ha descrito previamente⁷. DARIOS fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto Municipal de Asistencia Sanitaria (Barcelona).

Variables estudiadas

Además de edad y sexo, se analizó el nivel de estudios, consumo declarado de tabaco y antecedentes de DM y ECV. Se midió el perímetro de la cintura, el peso y la talla y se estimó el índice de masa corporal dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de la estatura en metros. Todas las muestras de sangre se obtuvieron tras ayuno > 8 h; en ellas se determinaron triglicéridos, glucosa y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Los valores de lípidos se corrigieron según los resultados del análisis de concordancia entre los estudios componentes y el laboratorio de referencia en DARIOS⁷. Se empleó la cifra más baja de las dos medidas de la presión arterial sistólica y diastólica realizadas con el participante en reposo.

Tabla 1
Características de la población de cada estudio componente, con edad 35-74 años, según padezca o no síndrome metabólico. Riesgo coronario y prevalencias estandarizadas de síndrome metabólico y síndrome metabólico premórbido

	ARTPER ^a Cataluña		CDC Canarias		CORSAIB Islas Baleares		DINO Región de Murcia		DRECA-2 Andalucía		HERMEX Extremadura		PREDIMERC Comunidad de Madrid		RECCyL Castilla y León		REGICOR Cataluña		RIVANA Comunidad Foral de Navarra		TALAVERA Castilla-La Mancha		Total DARIOS ^b		p ^c	
	Sin SM (n = 849)	SM (n = 644)	Sin SM (n = 1.387)	SM (n = 667)	Sin SM (n = 507)	SM (n = 297)	Sin SM (n = 310)	SM (n = 133)	Sin SM (n = 507)	SM (n = 229)	Sin SM (n = 688)	SM (n = 358)	Sin SM (n = 685)	SM (n = 281)	Sin SM (n = 828)	SM (n = 370)	Sin SM (n = 559)	SM (n = 160)	Sin SM (n = 1.202)	SM (n = 563)	Sin SM (n = 163)	SM (n = 72)	Sin SM (n = 56)	SM (n = 65)		Sin SM (n = 7.685)
Varones	539 (66%)	417 (68%)	851 (62%)	483 (73%)	352 (69%)	226 (77%)	192 (62%)	99 (74%)	—	—	413 (61%)	215 (61%)	131 (19%)	86 (31%)	—	—	267 (48%)	89 (56%)	915 (76%)	457 (81%)	115 (71%)	56 (78%)	56 (49-65)	65 (59-73)	0,103	
Estudios primarios	50 (6%)	30 (5%)	199 (14%)	44 (7%)	61 (12%)	20 (7%)	59 (19%)	20 (15%)	—	—	75 (11%)	29 (8%)	194 (28%)	56 (20%)	—	—	127 (23%)	26 (16%)	176 (15%)	60 (11%)	9 (6%)	1 (1%)	14 (10-18)	9 (7-14)	0,116	
Universitarios	261 (31%)	204 (32%)	469 (34%)	198 (30%)	194 (38%)	100 (34%)	101 (33%)	39 (30%)	168 (33%)	63 (28%)	275 (40%)	122 (34%)	185 (27%)	86 (31%)	262 (32%)	118 (32%)	183 (33%)	49 (31%)	380 (32%)	224 (40%)	43 (26%)	19 (26%)	33 (31-35)	32 (30-35)	0,688	
Tabaquismo	122 (14%)	258 (40%)	105 (8%)	138 (21%)	36 (7%)	71 (24%)	22 (10%)	29 (28%)	26 (5%)	82 (36%)	52 (8%)	71 (20%)	47 (7%)	54 (19%)	28 (3%)	68 (18%)	44 (8%)	49 (31%)	83 (7%)	98 (17%)	12 (7%)	24 (33%)	7 (6-9)	25 (20-31)	< 0,001	
Diabetes	97 (11%)	118 (18%)	70 (5%)	55 (8%)	40 (8%)	44 (15%)	—	—	26 (5%)	36 (16%)	24 (3%)	41 (12%)	76 (11%)	35 (13%)	36 (4%)	40 (11%)	18 (3%)	11 (7%)	63 (5%)	56 (10%)	9 (6%)	7 (10%)	6 (4-8)	12 (10-14)	< 0,001	
ECV	5 [4-8]	8 [6-12]	2 [2-4]	5 [4-8]	4 [2-7]	7 [4-11]	—	—	1 [1-2]	4 [3-6]	3 [2-5]	6 [4-10]	3 [2-6]	7 [4-11]	2 [1-3]	4 [3-6]	3 [2-5]	7 [4-9]	3 [2-5]	6 [4-10]	4 [2-7]	7 [4-10]	4 [4-5]	8 [7-8]	< 0,001	
RC a 10 años	765	560	1.381	663	504	295	0	0	466	193	670	325	617	253	771	338	543	151	1.160	519	150	66	7.027	3.363		
RC a 10 años (n analizada)																										
Prevalencia SM estandarizada ^d	42 (39-45)		34 (31-36)		36 (33-39)		29 (25-34)		30 (27-33)		33 (31-36)		29 (26-31)		30 (27-33)		23 (20-25)		32 (30-34)		28 (22-34)		32 (29-35)			
Prevalencia SMP estandarizada ^d	32 (28-35)		28 (25-30)		29 (25-33)		—		21 (18-25)		29 (26-32)		25 (22-28)		25 (22-28)		18 (15-21)		27 (25-30)		21 (15-27)		26 (23-28)			
Mujeres	Sin SM (n = 999)	SM (n = 740)	Sin SM (n = 1.765)	SM (n = 896)	Sin SM (n = 577)	SM (n = 288)	Sin SM (n = 362)	SM (n = 140)	Sin SM (n = 615)	SM (n = 248)	Sin SM (n = 805)	SM (n = 353)	Sin SM (n = 783)	SM (n = 254)	Sin SM (n = 825)	SM (n = 413)	Sin SM (n = 583)	SM (n = 175)	Sin SM (n = 1.634)	SM (n = 463)	Sin SM (n = 205)	SM (n = 88)	Sin SM (n = 9.153)	SM (n = 4.058)	p ^c	
Estudios primarios	697 (73%)	540 (77%)	1.075 (61%)	719 (81%)	429 (74%)	240 (84%)	244 (68%)	113 (81%)	—	—	460 (58%)	207 (59%)	195 (25%)	140 (55%)	—	—	259 (45%)	123 (70%)	1.177 (72%)	418 (90%)	145 (71%)	62 (71%)	58 (51-66)	74 (68-80)	0,002	
Universitarios	30 (3%)	9 (1%)	235 (13%)	41 (5%)	52 (9%)	5 (2%)	44 (12%)	2 (1%)	—	—	105 (13%)	12 (3%)	156 (20%)	17 (7%)	—	—	132 (23%)	15 (9%)	218 (13%)	16 (3%)	9 (4%)	3 (3%)	11 (9-15)	4 (2-5)	< 0,001	
Tabaquismo	114 (11%)	55 (7%)	423 (24%)	106 (12%)	129 (22%)	30 (10%)	89 (25%)	16 (12%)	167 (27%)	50 (20%)	253 (31%)	45 (13%)	202 (26%)	41 (16%)	177 (22%)	42 (10%)	127 (22%)	18 (10%)	423 (26%)	74 (16%)	37 (18%)	8 (9%)	23 (20-26)	12 (10-15)	< 0,001	
Diabetes	47 (5%)	251 (34%)	74 (4%)	220 (25%)	19 (3%)	74 (26%)	10 (4%)	36 (29%)	22 (4%)	85 (35%)	19 (2%)	109 (31%)	16 (2%)	52 (20%)	7 (1%)	68 (16%)	18 (3%)	41 (23%)	60 (4%)	97 (21%)	6 (3%)	30 (34%)	3 (3-4)	26 (23-30)	< 0,001	
ECV	43 (4%)	81 (11%)	36 (2%)	64 (7%)	13 (2%)	19 (7%)	—	—	6 (1%)	26 (10%)	4 (0%)	24 (7%)	92 (12%)	36 (14%)	18 (2%)	13 (3%)	9 (2%)	5 (3%)	31 (2%)	35 (8%)	0 (0%)	6 (7%)	2 (1-4)	7 (6-10)	< 0,001	
RC a 10 años	3 [2-3]	5 [4-7]	1 [1-2]	4 [3-6]	2 [1-3]	5 [3-7]	—	—	1 [1-2]	4 [3-6]	1 [1-2]	4 [3-6]	1 [1-3]	5 [3-7]	2 [1-3]	4 [3-6]	1 [1-2]	4 [3-6]	1 [1-3]	4 [3-6]	2 [1-3]	5 [3-7]	2 [2-2]	5 [5-5]	< 0,001	
RC a 10 años (n analizada)	963	682	1.754	891	566	286	0	0	594	223	793	332	700	224	762	392	576	172	1.621	440	195	82	8.524	3.724		

Tabla 1 (Continuación)
Características de la población de cada estudio componente, con edad 35-74 años, según padezca o no síndrome metabólico. Riesgo coronario y prevalencias estandarizadas de síndrome metabólico y síndrome metabólico premórbido

Mujeres	Sin SM (n=999)	Sin SM (n=740)	SM (n=896)	Sin SM (n=577)	Sin SM (n=288)	SM (n=248)	Sin SM (n=615)	Sin SM (n=140)	SM (n=140)	Sin SM (n=362)	Sin SM (n=288)	SM (n=248)	Sin SM (n=805)	SM (n=353)	Sin SM (n=783)	Sin SM (n=254)	SM (n=254)	Sin SM (n=825)	SM (n=413)	Sin SM (n=583)	SM (n=175)	Sin SM (n=1.634)	SM (n=463)	Sin SM (n=205)	SM (n=88)	Sin SM (n=9.153)	SM (n=4.058)	p ^c	
Prevalencia de SM estandarizada ^d	41 (39-43)	37 (35-39)	31 (28-34)	27 (25-30)	27 (25-30)	27 (25-30)	27 (25-30)	27 (23-30)	27 (23-30)	27 (25-30)	27 (25-30)	27 (25-30)	29 (27-32)	29 (27-32)	23 (21-26)	23 (21-26)	23 (21-26)	23 (21-26)	31 (28-33)	31 (28-33)	25 (22-27)	25 (22-27)	22 (20-24)	22 (20-24)	25 (20-30)	25 (20-30)	29 (25-33)	29 (25-33)	
Prevalencia de SMP estandarizada ^d	31 (28-34)	30 (28-33)	26 (23-29)	21 (18-24)	21 (18-24)	21 (18-24)	21 (18-24)	21 (17-23)	21 (17-23)	21 (18-24)	21 (18-24)	21 (18-24)	23 (20-25)	23 (20-25)	20 (17-23)	20 (17-23)	20 (17-23)	20 (17-23)	27 (25-30)	27 (25-30)	21 (18-25)	21 (18-25)	18 (16-20)	18 (16-20)	19 (14-24)	19 (14-24)	24 (21-27)	24 (21-27)	

ECV: enfermedad cardiovascular; RC: riesgo coronario; SM: síndrome metabólico; SMP: síndrome metabólico premórbido.

Salvo otra indicación, los datos expresan n (%), mediana [intervalo intercuartílico].

^a 49-74 años.

^b Calculado mediante la combinación de los resultados individuales utilizando el método de DerSimonian-Laird para modelos de efectos aleatorios. Se muestra porcentaje con el intervalo de confianza del 95% respectivo.

^c Comparación entre sin SM y con SM en la muestra total de DARIOS.

^d Estandarización, según grupos de edad, por la población europea.

La definición de SM del consenso internacional⁴ requiere la presencia de tres de los cinco criterios siguientes: *a*) elevación de glucemia en ayunas (≥ 100 mg/dl) o recibir tratamiento anti-diabético con insulina o antidiabéticos orales; *b*) elevación de la presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg o recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo; *c*) valores de cHDL < 40 mg/dl (varones) o < 50 mg/dl (mujeres); *d*) triglicéridos ≥ 150 mg/dl, y *e*) perímetro abdominal ≥ 102 cm (varones) o ≥ 88 cm (mujeres). Se definió el SMP⁶ excluyendo a los participantes con SM que padecían DM (previamente diagnosticada o que presentaran cifras de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl) o tenían antecedentes de ECV (se aceptó como previamente diagnosticada en quienes declararon haber padecido infarto agudo de miocardio, angina o ictus).

Se estimó además el RC a 10 años con la función calibrada REGICOR¹¹, para lo cual hubo que excluir a los participantes que estaban en prevención secundaria de ECV.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumen en frecuencia absoluta y porcentaje o con proporciones e intervalo de confianza del 95% (IC95%). Las comparaciones se realizaron mediante la prueba de la χ^2 . Las prevalencias de SM y SMP fueron estandarizadas por edad aplicando el método directo, tomando como referencia la población europea¹². Para calcular la prevalencia total de cada factor de riesgo y sus correspondientes intervalos de confianza, se utilizó el método de DerSimonian-Laird¹³ para modelos de efectos aleatorios, combinando las estimaciones puntuales obtenidas en cada uno de los estudios componentes y compensando los distintos tamaños muestrales. Las comparaciones entre grupos de los factores de riesgo se realizaron mediante la prueba Z. La comparación entre grupos del RC se realizó mediante la prueba de la U de Mann-Whitney. El RC se describió con la mediana [intervalo intercuartílico]. Se analizó la interacción entre sexo y SM ajustando para cada estudio componente, de manera independiente, una regresión lineal tomando como variable respuesta el logaritmo del RC y ajustando por edad, sexo, SM y la interacción entre sexo y SM. Los cálculos se realizaron con el programa estadístico R versión 2.11.1 (*R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Austria).

RESULTADOS

Se incluyó a 24.670 participantes de 10 comunidades autónomas, cuya población equivale aproximadamente al 70% de la población de España con edad de 35 a 74 años. En conjunto, 7.832 personas padecían SM, con una prevalencia del 32% (IC95%, 29-35) en varones y del 29% (IC95%, 25-33) en mujeres. La definición de SMP redujo la prevalencia en un 20% hasta dejarla en el 26% (IC95%, 23-28) de los varones y el 24% (IC95%, 21-27) de las mujeres. En promedio, los varones que presentaban SM superaban en $4 \pm 1,5$ años la edad de los que no lo padecían (57 frente a 53, respectivamente; $p = 0,046$), mientras que en las mujeres esta diferencia era de $9 \pm 1,5$ años (60 frente a 51; $p < 0,001$).

En la **tabla 1** se resumen nivel de educación, prevalencia de tabaquismo, DM y ECV, así como el RC estimado, en cada estudio componente según los participantes padecieran SM o no; se desglosa también la prevalencia estandarizada de SM y SMP para cada comunidad. Exceptuando el estudio ARTPER por la mayor edad de sus participantes, la más alta prevalencia de SM se observó en los varones de Islas Baleares, Canarias y Extremadura y en las mujeres de Canarias, Islas Baleares y Castilla y León; este orden se mantuvo también para la prevalencia de SMP. Para el conjunto de

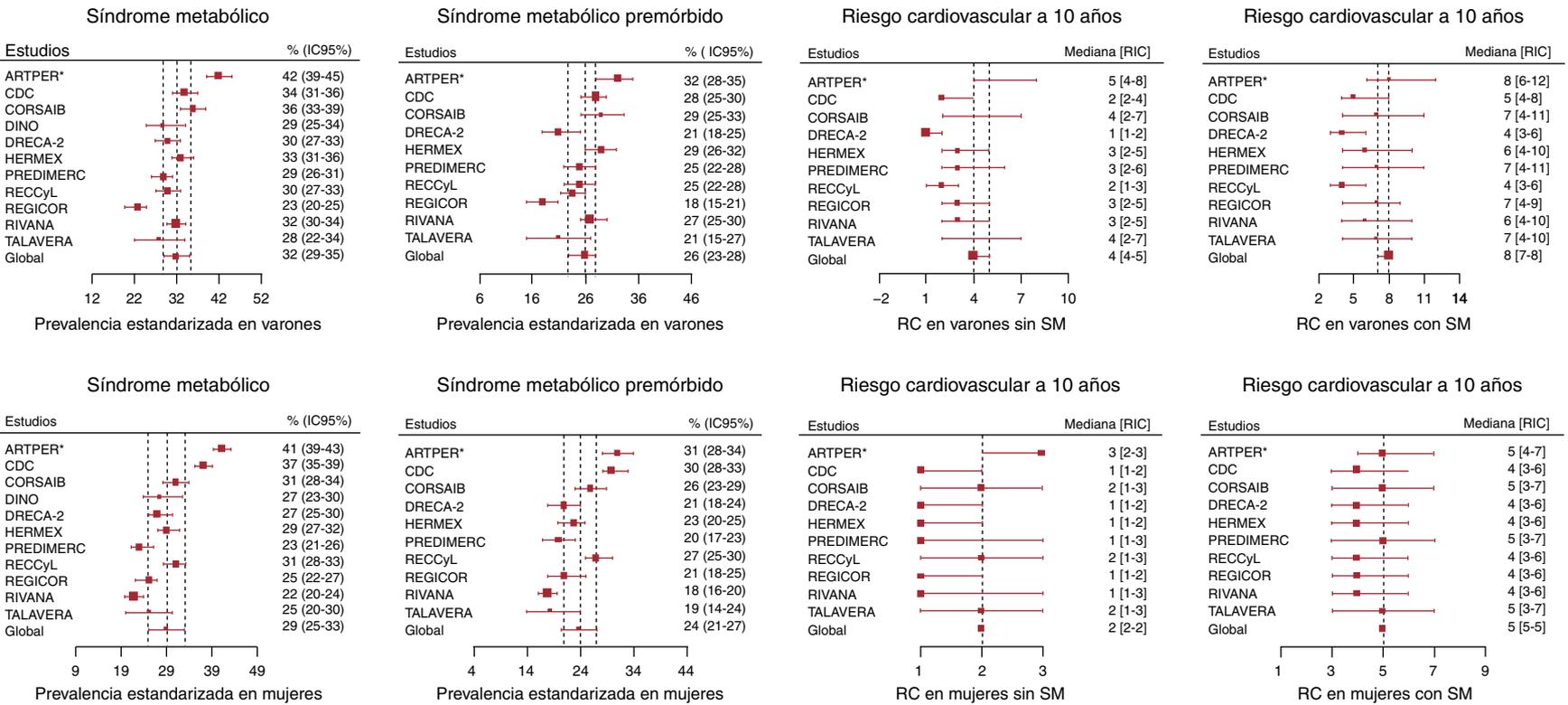


Figura 1. Distribución de prevalencias de síndrome metabólico, síndrome metabólico premórbido y riesgo coronario en edades 35-74 años, estratificando por sexo, para cada cohorte. IC95%: intervalo de confianza del 95%; RC: riesgo coronario; RIC: intervalo intercuartílico; SM: síndrome metabólico. *Edad 49-74 años.

España, la comparación de todos los participantes de DARIOS mostró que los individuos con SM presentaban mayor frecuencia de ECV y DM en ambos sexos ($p < 0,001$); además, las mujeres con SM tenían menor prevalencia de tabaquismo ($p < 0,001$) y menor nivel de estudios, diferencias no halladas en los varones.

El RC a 10 años fue significativamente mayor en los varones, tanto en las personas con SM (el 8% de los varones frente al 5% de las mujeres; $p < 0,001$), como en los participantes con SMP (el 6% de los varones frente al 4% de las mujeres; $p < 0,001$) o en la población sin SM (el 4% de los varones frente al 2% de las mujeres; $p < 0,001$). Pero el incremento de RC asociado al síndrome, en proporción al existente en su ausencia, fue mayor en las mujeres tanto en SM (se multiplicó por 2,5 en mujeres y por 2 en varones; $p < 0,001$) como en SMP (se multiplicó por 2 en mujeres y por 1,5 en varones; $p < 0,001$). Los valores más altos de RC en individuos con SM los presentaron los varones de Cataluña. En la figura 1 se muestra gráficamente la distribución de prevalencias y RC correspondientes a cada cohorte, estratificando por sexo.

La tabla 2 muestra la distribución por sexo de los criterios de SM en las personas que lo padecían: en las mujeres eran más frecuentes los criterios de cintura abdominal ($p < 0,001$) y de cHDL ($p = 0,001$), mientras en los varones fueron más frecuentes los de glucemia ($p = 0,019$) e hipertrigliceridemia ($p < 0,001$); el criterio de presión arterial elevada fue el único sin diferencias significativas entre sexos. Esta distribución de criterios se mantuvo en todas las comunidades (material adicional, tablas A y B).

Por último, la tabla 3 presenta la prevalencia de SM y SMP estratificada por grupos de edad, así como el RC asociado en cada estrato. Con ambas definiciones del síndrome, hubo aumentos significativos de prevalencia y de RC con la edad (tendencias, $p < 0,001$). La prevalencia de SM y SMP fue mayor en los varones hasta los 54 años de edad, se igualó en el grupo de 55 a 64 años y

las mujeres superaron a los varones a partir de los 65 años; la aplicación del concepto SMP redujo la prevalencia en un 20%, disminución que resultó significativa a partir de los 45 años de edad ($p < 0,001$). La mediana de RC sólo alcanzó valores altos ($> 10\%$) en los varones con SM y edad > 64 años.

DISCUSIÓN

Las casi 8.000 personas con SM que hemos estudiado constituyen hasta el momento la mayor muestra del síndrome analizada en España; este estudio analiza su RC en la mayor parte del país y es el primero en introducir el concepto de SMP. Con la definición armonizada, el SM afectaba a un tercio de la población adulta en la primera década del siglo XXI, y su RC va desde los niveles bajos de quienes no sufrían el síndrome hasta niveles moderados. Emplear el SMP, por exclusión de los individuos que ya padezcan DM o ECV, para centrar el uso clínico del síndrome en la prevención primaria de ambas enfermedades reduciría significativamente la población diana; además delimita una población más joven, puesto que las personas excluidas son principalmente de edades avanzadas.

La prevalencia de SM fue algo mayor en los varones, como ocurre en otros países¹⁴. Su evolución con la edad es de interés: el SM fue significativamente más prevalente en los varones hasta la edad de 54 años, pero se igualó entre los 55 y 64 años porque en esa década las mujeres duplicaron el crecimiento de la prevalencia masculina. A partir de los 65 años, la prevalencia no aumentó en los varones, pero continuó aumentando en las mujeres hasta superar significativamente la prevalencia masculina en las últimas décadas de la vida. Es difícil no relacionar esta evolución con la protección estrogénica del sexo femenino durante la etapa fértil, que

Tabla 2

Distribución por sexos de los criterios de síndrome metabólico entre los participantes con este diagnóstico (n = 7.832)

	SM			SMP		
	Varones, % (IC95%)	Mujeres, % (IC95%)	p	Varones, % (IC95%)	Mujeres, % (IC95%)	p
Circunferencia abdominal ≥ 102 cm (varones) o ≥ 88 cm (mujeres)	77 (73-81)	95 (93-97)	$< 0,001$	76 (71-82)	94 (92-96)	$< 0,001$
cHDL < 40 mg/dl (1,0 mmol/l) (varones) o < 50 mg/dl (1,3 mmol/l) (mujeres)	41 (36-47)	58 (52-65)	$< 0,001$	43 (37-50)	60 (53-68)	0,001
Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o tratamiento farmacológico	80 (76-84)	71 (65-77)	0,019	69 (64-76)	58 (51-67)	0,036
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	62 (57-67)	44 (39-49)	$< 0,001$	67 (61-72)	45 (39-51)	$< 0,001$
PAS ≥ 130 o PAD ≥ 85 mmHg o tratamiento farmacológico	89 (87-92)	87 (83-90)	0,162	88 (85-90)	85 (81-89)	0,269

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico; SMP: síndrome metabólico premórbido.

Tabla 3

Prevalencias de síndrome metabólico y síndrome metabólico premórbido, estratificadas por grupos de edad, y riesgo coronario para cada estrato

Grupos de edad	SM ^a				SMP ^a				p ^b	
	Varones		Mujeres		Varones		Mujeres		Varones	Mujeres
	Prevalencia	RC ^c								
35-44	19,7 (18,4-21,2)	3 [2-4]	10,9 (9,9-11,9)	1 [1-2]	18 (16,6-19,5)	3 [2-4]	10 (9-11)	1 [1-2]	0,094	0,219
45-54	31,7 (30-33,4)	5 [4-7]	24,9 (23,5-26,3)	4 [3-5]	26,6 (24,9-28,5)	5 [3-6]	21,1 (19,7-22,6)	3 [2-4]	$< 0,001$	$< 0,001$
55-64	40,6 (38,9-42,4)	8 [5-10]	42,1 (40,6-43,8)	5 [4-7]	32,3 (30,4-34,4)	7 [5-9]	33,8 (32,1-35,6)	5 [3-6]	$< 0,001$	$< 0,001$
65-74	42,2 (40,2-44,3)	11 [8-14]	52,5 (50,6-54,6)	5 [4-7]	31,5 (29,1-34,1)	9 [7-12]	40,4 (38-42,8)	4 [3-5]	$< 0,001$	$< 0,001$

RC: riesgo coronario a 10 años; SM: síndrome metabólico; SMP: síndrome metabólico premórbido.

Las prevalencias se exponen como porcentaje (intervalo de confianza del 95%).

^a La tendencia al incremento con la edad fue significativa en varones y mujeres, tanto para las prevalencias como para el RC ($p < 0,001$).

^b Comparación de prevalencias de SM y SMP en cada sexo.

^c Mediana [intervalo intercuartílico].

desaparece a partir de la menopausia y, junto con los cambios lipídicos que ocurren en esa etapa, lleva al aumento de la ECV en la mujer¹⁵. Tales diferencias podrían explicar en parte el desigual incremento de RC, siempre proporcionalmente mayor en las mujeres, aunque sin llegar al nivel de riesgo de los varones. Qiao et al¹⁶, aplicando definiciones anteriores al consenso internacional, encontraron que en población europea el SM predecía la mortalidad por ECV mejor en varones que en mujeres; nosotros no hemos medido mortalidad, sino RC, pero los resultados son también superiores en los varones.

Posiblemente el tiempo que precisa el SM para inducir ECV sea más que los 10 años para los que hemos estimado el RC, lo cual ayudaría a explicar que los valores del riesgo que hemos obtenido no sean altos. Pero hay que añadir que la población española está entre las de menor mortalidad por ECV en Europa¹⁷, como se refleja en nuestro estudio, pues los participantes sin SM mostraron en DARIOS un RC bajo, < 5 en ambos sexos. No obstante, el incremento del riesgo de ECV con el SM se ha comprobado en Estados Unidos durante el seguimiento de la cohorte de los descendientes de Framingham¹⁸ y, aunque nuestros resultados no permiten confirmarlo por el diseño transversal, lo cierto es que los participantes de DARIOS con SM no presentaron riesgo bajo sino moderado ($\geq 5\%$). Incluso el SMP elevó hasta moderado el riesgo de los varones; sin que deba minusvalorarse que las mujeres con SMP duplicaron su RC aunque conserven valores bajos.

La distribución por sexo de los criterios diagnósticos de SM fue similar en toda España: preponderancia de obesidad abdominal en la mujer, de glucemia basal alterada en el varón y gran frecuencia de presión arterial elevada en ambos, coincidiendo con lo descrito en otros estudios españoles¹⁹⁻²²; a ello se unió el predominio del HDL bajo en mujeres y de trigliceridemia elevada en varones, ya referido en Canarias²³. Este patrón epidemiológico de criterios por sexo no se invirtió en ninguna de las comunidades estudiadas, lo cual indica cierta homogeneidad del SM. La explicación de estas diferencias puede estar ligada al estilo de vida de varones y mujeres pues, al menos en población infantil, se ha comprobado que cada criterio de SM muestra una relación diferente con el patrón de dieta y la cantidad de actividad física²⁴. Por otra parte, este diferente patrón también puede contribuir al desigual incremento de RC asociado al SM entre varones y mujeres, pues ya apuntamos anteriormente que el riesgo es diferente según cuál sea la combinación de criterios¹⁰. La distribución de estos criterios es distinta si se obtiene de series de pacientes con ECV²⁵, detalle que añade gran interés a la información procedente de población general como la aportada en nuestro estudio.

La prevalencia de SM sí mostraba diferencias entre comunidades: las más bajas en las mujeres de la Comunidad Foral de Navarra, Cataluña o la Comunidad de Madrid y las más altas en Canarias e Islas Baleares. Además, se constató otra diferencia: las mujeres con SM presentaban distinta exposición a factores sociales (menor educación y menos tabaquismo) que las que no padecían SM, lo cual no ocurría en los varones. Esto puede ser efecto de la edad, pues en promedio las mujeres con SM superaban en casi una década a las que no lo sufrían, mientras que en los varones la distancia en edad era sólo de 4 años. La menor educación influye negativamente en los hábitos de vida y se ha descrito anteriormente asociada al SM en otras poblaciones¹³. La mayor edad de las mujeres con SM explica en parte que fueran menos instruidas y menos fumadoras, dado que las desigualdades sociales que han afectado a las mujeres fueron más fuertes en las generaciones más viejas; de hecho, en otras poblaciones se ha visto que la clase social resulta mejor predictor de SM en las mujeres que en los varones²⁶.

Las críticas más importantes que ha recibido el SM se centran en su utilidad pronóstica; se ha puesto en cuestión que su capacidad para predecir DM o ECV supere el efecto de sus componentes por separado^{2,27-30}. No obstante, un reciente trabajo³¹ con cientos de

miles de pacientes concluyó que el SM multiplicaba por 2 el riesgo de padecer ECV y por 1,5 el riesgo de mortalidad por todas las causas; asimismo comprobó que, si se excluía la DM de los criterios diagnósticos, el SMP mantenía un riesgo incrementado de padecer ECV. Probablemente lo más prudente sea aceptar que, aunque sea superado por alguno de sus propios criterios componentes como predictor de DM o ECV, el SM engloba un conjunto de individuos en los que cualquier criterio puede estar ausente pero que tienen un RC elevado que no se detectaría si no se tomara en cuenta este diagnóstico. Para esto puede tener un impacto clínico importante el empleo del SMP porque delimita a los individuos con riesgo elevado de DM o ECV y reduce la población en la que volcar el esfuerzo de prevención primaria. Los expertos de la OMS⁶ consideran que el trabajo debe centrarse en las políticas sanitarias para evitar el síndrome y en el estudio de su fisiopatología. A este respecto, es en la disfunción del tejido adiposo³² donde más se busca actualmente una explicación causal para el SM, y es de particular interés la teoría de la lipotoxicidad por acumulación ectópica de grasa³³. También está mereciendo atención la conexión del SM con las etapas tempranas de la insuficiencia renal, que podrían llegar a estar implicadas en el mecanismo fisiopatológico que lo origina^{34,35}.

Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas del estudio DARIOS han sido descritas anteriormente⁷: compuesto por 11 estudios de base poblacional realizados en el siglo XXI, en 10 comunidades autónomas que abarcan la mayor parte de la población española de 35 a 74 años, con selección aleatoria de la muestra, alta tasa de participación y análisis de la concordancia de los resultados frente a un laboratorio de referencia. A ello hay que añadir que presentamos aquí la mayor muestra de individuos con SM estudiados en España y por primera vez analizamos el impacto potencial de emplear SMP.

Una posible limitación sería, precisamente, que el marco muestral de alguno de los estudios componentes no garantizara la representatividad de su comunidad, pero a las fortalezas arriba indicadas cabe añadir que en total se aporta la muestra más amplia de población general adulta para el estudio de estos factores en una población que equivale al 70% de la de España; sirva como indicio de representatividad la gran similitud de los resultados de DARIOS con los de la Encuesta Nacional de Salud realizada 2006, cuando se trataba de preguntas similares⁷.

La principal limitación encontrada es la interpretación del RC, ya que el diseño transversal de nuestro estudio obliga a estimar el RC con una función, y no es un riesgo medido a través de un tiempo de seguimiento. Además, uno de los estudios (REGICOR) sólo disponía de información sobre cintura abdominal en una pequeña proporción de sus participantes (26%); afortunadamente, DARIOS contaba con otro estudio realizado en Cataluña (ARTPER) y se dispuso de información suficiente para esta comunidad. Otra posible limitación es que la declaración de antecedentes de ECV es subjetiva, en particular en lo referente a la presencia de angina y, por lo tanto, susceptible de error.

CONCLUSIONES

La prevalencia de SM en España supera el 30% de la población adulta, y predomina en varones hasta la edad de 55 años y en las mujeres a partir de los 65; la mayor prevalencia en el país corresponde a Canarias e Islas Baleares. La aplicación del concepto SMP reduce la prevalencia hasta el 24% y delimita una población más joven para aplicar prevención primaria de DM y ECV. Las personas con SM presentan un patrón homogéneo de la

distribución de criterios: glucemia y trigliceridemia son más frecuentes en varones, mientras obesidad abdominal y cHDL lo son en mujeres.

En una población de bajo RC como la española, el SM se asocia a una elevación hasta niveles moderados en ambos sexos. Aunque las mujeres muestran menor riesgo que los varones, el incremento del RC asociado al SM y al SMP es proporcionalmente mayor en ellas.

AGRADECIMIENTOS

A Paula Álvarez-Palacios, Verónica Tejero, Ana Hidalgo y Yolanda Morcillo por su trabajo en la gestión del proyecto.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido enteramente financiado mediante una ayuda no condicionada de AstraZeneca. La financiación, los investigadores y los colaboradores de los estudios componentes se detallan en: http://www.regicor.org/darios_inv

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2011.10.015](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.10.015).

BIBLIOGRAFÍA

- Hanefeld M, Leonhardt W. Das metabolische Syndrom. *Dtsch Gesundheitswes*. 1981;36:545-51.
- Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem*. 2005;51:931-8.
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2289-304.
- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
- Alkerwi A, Donneau AF, Sauvageot N, Lair ML, Scheen A, Albert A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Luxembourg according to the Joint Interim Statement definition estimated from the ORISCAV-LUX study. *BMC Public Health*. 2011;11:4.
- Simmons RK, Alberti KG, Gale AM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? *Diabetologia*. 2010;53:600-5.
- Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557-67.
- Farag YM, Gaballa MR. Diabetes: an overview of a rising epidemic. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:28-35.
- Franco OH, Massaro JM, Civil J, Cobain MR, O'Malley B, D'Agostino Sr RB. Trajectories of entering the metabolic syndrome: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;120:1943-50.
- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham risk function: The VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.
- Ahmad OE, Boschi-Pinto C, López AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard GPE Discussion Paper Series: No. 31. Geneva: World Health Organization; 2000.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-88.
- Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*. 2010;2:180-93.
- Ren J, Kelley RO. Cardiac health in women with metabolic syndrome: clinical aspects and pathophysiology. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17:1114-23.
- Qiao Q; DECODE Study Group. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. *Diabetologia*. 2006;49:2837-46.
- Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008;29:1316-26.
- Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino Sr RB, Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2007;30:1219-25.
- Martínez-Larrad MT, Fernández-Pérez C, González-Sánchez JL, López A, Fernández-Alvarez J, Riviriego J, et al. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios del ATP III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:481-6.
- Calbo Mayo, Terrance de Juan I, Fernández Jiménez P, Rodríguez Martín MJ, Martínez Díaz V, Santisteban López Y, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en la provincia de Albacete. *Rev Clin Esp*. 2007;207:64-8.
- López Suárez A, Elvira González J, Beltrán Robles M, Alwakil M, Saucedo JM, Bascuñana Quirell A, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y síndrome metabólico en adultos mayores de 50 años de Sanlúcar de Barrameda. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1150-8.
- Cabré JJ, Martín F, Costa B, Piñol JL, Llor JL, Ortega Y, et al. Metabolic syndrome as a cardiovascular disease risk factor: patients evaluated in primary care. *BMC Public Health*. 2008;8:251.
- Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:172-4.
- Casazza K, Dulin-Keita A, Gower BA, Fernandez JR. Differential influence of diet and physical activity on components of metabolic syndrome in a multiethnic sample of children. *J Am Diet Assoc*. 2009;109:236-44.
- Jover A, Corbella E, Muñoz A, Millán J, Pintó X, Mangas A, et al. Prevalencia del síndrome metabólico y de sus componentes en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:579-86.
- Gustafsson PE, Persson M, Hammarström A. Life course origins of the metabolic syndrome in middle-aged women and men: the role of socioeconomic status and metabolic risk factors in adolescence and early adulthood. *Ann Epidemiol*. 2011;21:103-10.
- El Bassouini EA, Ziemer DC, Kolm P, Rhee MK, Vaccarino V, Tsui CW, et al. The "metabolic syndrome" is less useful than random plasma glucose to screen for glucose intolerance. *Prim Care Diabetes*. 2008;2:147-53.
- Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanomsup S, Onen CL, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2390-8.
- Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM, et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Intern Med*. 2008;264:177-86.
- Guembe MJ, Toledo E, Barba J, Martínez-Vila E, González-Diego P, Irimia P, et al. Association between metabolic syndrome or its components and asymptomatic cardiovascular disease in the RIVANA-study. *Atherosclerosis*. 2010;211:612-7.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1113-32.
- Hajer GR, Van Haeften TW, Visseren FLJ. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:2959-71.
- Unger RH, Scherer PE. Gluttony, sloth and the metabolic syndrome: a roadmap to lipotoxicity. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21:345-52.
- Landeo MF, Colina I, Huerta A, Fortuño A, Zalba G, Belouqui O. Relación entre las fases precoces de la enfermedad renal y el síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:373-8.
- Lerman LO, Lerman A. El síndrome metabólico y la enfermedad renal temprana: ¿un eslabón más de la cadena? *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:358-60.