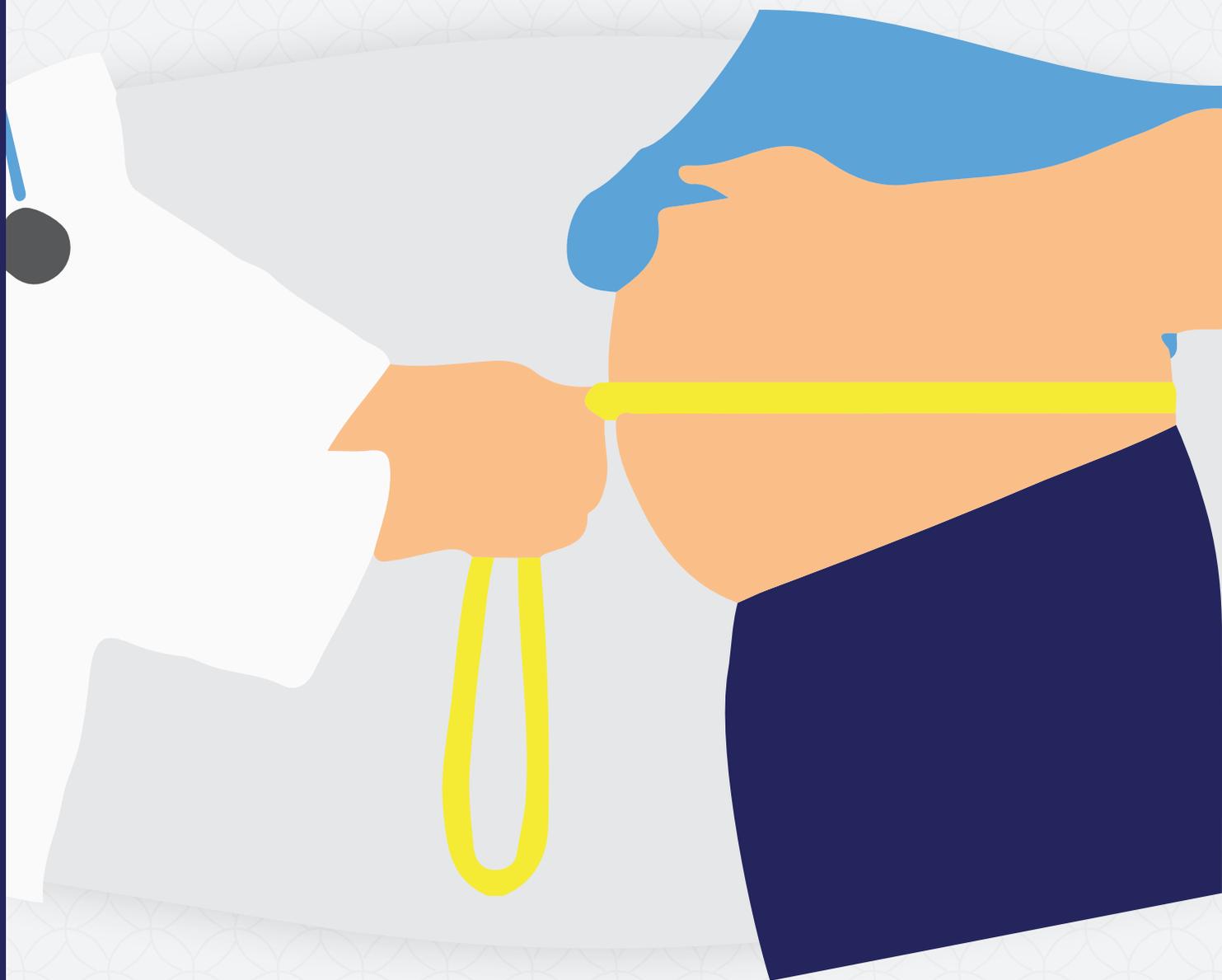




UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

**TESIS DOCTORAL**

**Métodos mínimamente invasivos para el diagnóstico del  
síndrome metabólico en ancianos**



**Enrique Rodríguez Guerrero**

Córdoba, 2021

TITULO: *MÉTODOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO  
DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS*

AUTOR: *Enrique Rodríguez Guerrero*

---

© Edita: UCOPress. 2021  
Campus de Rabanales  
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A  
14071 Córdoba

<https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/>  
[ucopress@uco.es](mailto:ucopress@uco.es)

---



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

FACULTAD DE MEDICINA Y ENFERMERÍA  
DEPARTAMENTO DE ENFERMERÍA  
PROGRAMA DE DOCTORADO DE BIOCENCIAS Y CIENCIAS  
AGROALIMENTARIAS

**MÉTODOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO  
DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS**

**MINIMALLY INVASIVE METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF  
METABOLIC SYNDROME IN THE ELDERLY**

Enrique Rodríguez Guerrero

Córdoba, 08 de Abril de 2021

---

DIRECTORES: MANUEL ROMERO SALDAÑA y GUILLERMO MOLINA RECIO





**TÍTULO DE LA TESIS:**

**Métodos mínimamente invasivos para el diagnóstico del síndrome metabólico en ancianos**

**DOCTORANDO: D. ENRIQUE RODRÍGUEZ GUERRERO**

**INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS**

El doctorando ha llevado a cabo su tesis doctoral bajo nuestra supervisión directa, realizando una investigación cuantitativa para conseguir un nuevo método para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos, mediante el uso de variables antropométricas y otras mínimamente invasivas que ha conseguido un índice de validez para hombres del 79,9% y para mujeres del 81,3%.

En la Introducción, el doctorando muestra un profundo conocimiento y experiencia en el tema de investigación. Los objetivos planteados están correctamente formulados y han sido alcanzados en la investigación desarrollada. La metodología es adecuada, empleando un diseño de investigación observacional, descriptivo y transversal pero apoyado en un amplio, sólido y avanzado análisis estadístico. Los resultados son descritos con exhaustividad, claridad y meticulosidad, acompañados de una infografía muy completa. La discusión ha sido bien hilvanada y suficientemente respaldada por las referencias bibliográficas más importantes. Las conclusiones son acordes con los objetivos formulados. Por últimos, las referencias bibliográficas son amplias y actualizadas.

La tesis ha dado lugar a una publicación en forma de artículo científico publicado en una revista indexada en JCR (tomada como indicio de calidad para la defensa tesis):

Rodríguez-Guerrero E, Romero-Saldaña M, Fernández-Carbonell A, Molina-Luque R, Molina-Recio G. New simplified diagnostic decision tres for the detection of Metabolic Syndrome in the ederly. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul 18;17(14):5191. doi: 10.3390/ijerph17145191.

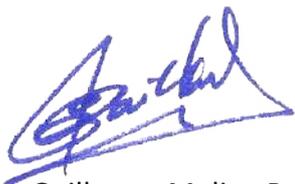
Por otra parte, esta Tesis también ha originado comunicaciones científicas en Congresos nacionales.

Además de todo ello, y dejando de lado los aspectos estrictamente académicos, es preciso destacar la gran capacidad de aprendizaje del doctorando, tanto en lo que a conocimientos relacionados con la bioestadística y diseños epidemiológicos se refiere, como a su notable mejora en la redacción de artículos científicos. Estamos convencidos de que, tras la defensa de su tesis doctoral, D. Enrique Rodríguez Guerrero continuará desempeñando una brillante carrera investigadora, haciéndose valer como un importante exponente investigador y divulgador científico.

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, a 9 de marzo de 2021

Firma del/de los director/es



Fdo.: Guillermo Molina Recio



Fdo.: Manuel Romero Saldaña

*Todos los seres humanos quieren llegar a la vejez,  
pero todos se quejan de haberla alcanzado.*  
**Cicerón**



### ***A mis padres y hermana***

A mi padre Enrique por enseñarme esos grandes valores de  
prestar ayuda quien lo necesite.

A mi madre Angelina por ser un gran ejemplo de sencillez y  
humildad.

A mi hermana Ángela por su gran fortaleza y perseverancia en  
todo lo que se propone.

### ***A mi esposa Azahara***

Por ser la madre de nuestra hermosa hija y de los que estén por  
llegar.

Por ser el pilar más importante de la familia que hemos creado.

Por despertar en mí el deseo de envejecer por el resto de mi vida  
junto a tu lado.

### ***A mi hija Blanca***

Por permitirme poder sentir lo que es ser padre.

Por ilusionarme en transmitir a mi descendencia los buenos  
valores que se me han inculcado.

Por hacerme ver cómo el amor incondicional no tiene límites.

### ***A Draco y Luna***

Porque para nosotros seréis siempre parte de nuestra pequeña  
gran familia.



# A AGRADECIMIENTOS

Con este documento escrito se culmina uno de los proyectos más importantes que toda persona puede alcanzar dentro del ámbito universitario. Sin lugar a dudas se trata de un gran paso cuyo fin último es aportar mi propio grano de arena a esa gran montaña llamada *conocimiento científico*. Y desde luego, tratando de seguir el sendero marcado por la propia satisfacción y superación personal.

Puedo decir, que todos esos objetivos han sido cumplidos. Pero el camino no lo he recorrido solo, sino que he precisado del apoyo de ciertas personas e instituciones, a las cuales quiero agradecer personalmente, una a una.

En primer lugar, agradezco la ayuda prestada por Manolo (Manuel Romero) y a Guille (Guillermo Molina), mis directores de la presente tesis doctoral. Sin lugar a dudas he tenido la enorme fortuna de disponer de dos directores y no solo de uno, cumpliendo el ideal de lo que un director de tesis debería representar. Ambos dos, habéis sido muy cercanos y serviciales conmigo, pero al mismo tiempo me habéis exigido trabajar duro para sacar este proyecto adelante. No me habéis regalado nada, pero me habéis facilitado enormemente la labor. Me habéis mostrado cuales son las mejores herramientas de trabajo y como usarlas adecuadamente; y a su vez, me habéis rectificado y ayudado a no desviarme del camino. Gracias a vosotros, esta tesis doctoral representa la punta del iceberg de mi recorrido durante estos años como doctorando. Porque lo importante no es solamente el resultado final, sino disponer de la autonomía y capacidad suficiente para

volver a obtenerlo una y otra vez. Y con vosotros, eso es lo más importante que hemos conseguido. Muchas gracias a los dos, de todo corazón. Una gran suerte poder haberme cruzado con vosotros en mi camino.

En segundo lugar quisiera agradecer a Antonio Hidalgo Requena, no solo toda su labor como tutor en mi formación como Médico Interno Residente en la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria. Sino también agradecer todas sus enseñanzas en el campo de la investigación científica. Gracias a ti he podido ahondar en el conocimiento de la investigación, demostrando que un buen médico debe sustentar su labor profesional sobre 3 grandes pilares: la clínica, la docencia y la investigación. Algo que tú siempre has hecho, y con más mérito si cabe, al pertenecer a una *empresa* en la que este último pilar está muy poco fomentado. Aún recuerdo las conversaciones al sol de las tres del medio día, camino de los avisos domiciliarios, para aprovechar y conversar sobre, como podría diseñar el proyecto de investigación, que tal día como hoy presenta forma de documento escrito y olor a papel recién impreso. Muchas gracias por todo lo que me has aportado, Antonio. Un buen maestro también ha de recoger los frutos de sus pupilos, así que enhorabuena, porque esta tesis en parte también es fruto de tu cosecha.

Agradezco a todos mis compañeros del centro de salud de Lucena (Córdoba), con Juan Guerrero a la cabeza como director del centro. Por prestar sus instalaciones y facilitarme la posibilidad de desarrollar el trabajo de campo de la presente tesis doctoral, en el propio centro de salud. También a mis compañeros médicos, que con su ayuda me facilitaron la posibilidad de incluir a más pacientes en el estudio, fuera del propio cupo sobre el que estaba trabajando. Además, quisiera hacer mención especial a María Aneri Vacas, mi “resi” pequeña, aunque en breve una excelente médica adjunta de Medicina Familiar y Comunitaria. Tuviste la gentileza de ayudarme a realizar

la prueba piloto de este trabajo, por lo que considero que has aportado una ayuda muy valiosa a este proyecto.

También es digno de mención, el agradecer a la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC) el que me hayan financiado parte de los gastos que ha supuesto el desarrollo de esta tesis doctoral. Eso fue mediante la concesión de la beca Isabel Fernández de ayuda a la realización de Tesis doctorales, en el 27º Congreso Andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria el 6 de Octubre del 2018. Gracias por apoyar a los jóvenes médicos de familia a poder compaginar el trabajo asistencial con la investigación, algo nada sencillo en los tiempos que corren hoy día.

Quisiera agradecer a todos mis ex-compañeros de la residencia médica de la zona sur de Córdoba, por todas las experiencias vividas. Por toda la ayuda prestada en nuestra formación como médicos, docentes e investigadores. Porque todo ello, ha influido indirectamente en las capacidades que hoy día he podido desarrollar para culminar este proyecto. Así que muchas gracias a todos.

Como no dar las gracias a mi hermana Ángela, por haberme diseñado la portada de este documento impreso. No todo el mundo tiene la fortuna de contar en la familia con una diseñadora gráfica profesional, del talento y calidez humana de mi hermana.

Finalmente agradecer a todos los miembros del tribunal, por aceptar la propuesta de evaluar la defensa de mi tesis doctoral. Donde más allá del resultado final, sin haberlo escogido, vais a participar en un día muy especial dentro de mi carrera académica y universitaria.



# RESUMEN

**Introducción:** Se propone un nuevo método para el diagnóstico del síndrome metabólico (SMet) en ancianos, mediante el uso de variables antropométricas y otras mínimamente invasivas.

**Material y métodos:** Estudio de prevalencia llevado a cabo en 2019 sobre una muestra de 361 ancianos. Las variables antropométricas analizadas fueron: tensión arterial, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, (CC) índice cintura-talla, porcentaje de grasa corporal e índice cintura-cadera. Se realizó una regresión logística binaria cruda y ajustada y se obtuvieron curvas operador receptor para determinar la capacidad predictiva de dichas variables. Para el nuevo método de detección precoz se utilizaron árboles de decisión usando el método de la detección automática por la interacción por Chi-cuadrado.

**Resultados:** La prevalencia general del SMet fue del 43,7%. Todas las variables antropométricas, excepto la tensión arterial diastólica, mostraron estar relacionadas con dicho síndrome. Los árboles de decisión finales se configuraron a partir de la CC y la glucemia basal, cuyos valores de corte fueron para hombres  $CC \geq 102,5\text{cm}$  y glucemia basal  $>98\text{mg/dl}$  (sensibilidad: 67,1%, especificidad: 90,3%, valor predictivo positivo: 85%, índice de validez: 79,9%) y para mujeres  $CC \geq 92,5\text{cm}$  y una glucemia  $\geq 97\text{mg/dl}$  (sensibilidad: 65,9%, especificidad: 92,7%, valor predictivo positivo: 87,1%, índice de validez: 81,3%).

**Conclusiones:** Dentro del diagnóstico del SMet en población anciana, el algoritmo basado en un método mínimamente invasivo, mediante la medición de la CC y la glucemia basal capilar, ayudaría a excluir con buena precisión diagnóstica a aquellos pacientes que no requiriesen de más pruebas analíticas para el diagnóstico del SMet. Además, dada su sencillez, dicho método podría ser una herramienta de sencilla aplicación dentro del ámbito de la Atención Primaria, sobre todo en contextos sanitarios con bajos recursos y áreas geográficas de difícil cobertura.

# ABSTRACT

**Background:** A new simplified method for the detection of metabolic syndrome (MetS) is proposed using two variables (anthropometric and minimally invasive).

**Material and methods:** A study of MetS prevalence was made on a sample of 361 older people. The anthropometric variables analyzed were: blood pressure, body mass index, waist circumference (WC), waist–height ratio, body fat percentage, and waist–hip ratio. A crude and adjusted binary logistic regression was performed, and receiver operating characteristic curves were obtained for determining the predictive capacity of those variables. For the new detection method, decision trees were employed using automatic detection by interaction through Chi-square.

**Results:** The prevalence of the MetS was of 43.7%. The final decision trees uses WC and basal glucose (BG), whose cutoff values were: for men,  $WC \geq 102.5$  cm and  $BG > 98$  mg/dl (sensitivity: 67.1%, specificity: 90.3%, positive predictive value: 85%, validity index: 79.9%); and for women,  $WC \geq 92.5$  cm and  $BG \geq 97$  mg/dl (sensitivity: 65.9%, specificity: 92.7%, positive predictive value: 87.1%, validity index: 81.3%). In older women the best predictive value of MetS was a WC of 92.5 cm.

**Conclusions:** Within the diagnosis of MetS in the elderly population, the algorithm based on a minimally invasive method, by measuring WC and basal capillary blood glucose, would help to exclude with good diagnostic precision those patients who do not require further laboratory tests for

diagnosis of the MetS. Furthermore, given its simplicity, this method could be a tool of simple application within the scope of Primary Care, especially in healthcare contexts with low resources and geographical areas of difficult coverage.

# ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....	3
2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	8
3. SÍNDROME METABÓLICO.....	21
4. RIESGO CARDIOVASCULAR Y OTROS RIESGOS ASOCIADOS AL SÍNDROME METABÓLICO.....	28
5. POBLACIÓN ANCIANA Y SÍNDROME METABÓLICO.....	35
6. MÉTODOS NO INVASIVOS O MÍNIMAMENTE INVASIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	39
<b>CAPÍTULO II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....</b>	<b>45</b>
1. HIPÓTESIS DE LA TESIS .....	47
2. OBJETIVOS DE LA TESIS .....	47
<b>CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>49</b>
1. DISEÑO DEL ESTUDIO. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	51
2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	52
3. VARIABLES DE ESTUDIO Y MEDICIÓN .....	53
4. RECLUTAMIENTO DE LOS SUJETOS .....	64
5. CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO .....	65
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	66
7. ASPECTOS ÉTICOS .....	68
8. SOPORTE BIBLIOGRÁFICO .....	68
<b>CAPÍTULO IV. RESULTADOS .....</b>	<b>69</b>
1. ESTUDIO DE PREVALENCIA.....	71
2. ANÁLISIS PREDICTIVO DEL SÍNDROME METABÓLICO .....	85
3. DISEÑO DE ÁRBOLES DE DECISIÓN CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO NO INVASIVO O MÍNIMAMENTE INVASIVO DEL SÍNDROME METABÓLICO .....	93

<b>CAPÍTULO V. DISCUSIÓN</b> .....	117
1. PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN ANCIANA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA .....	119
2. CONCORDANCIA DE LAS DEFINICIONES PARA EL SÍNDROME METABÓLICO.....	125
3. CAPACIDAD PREDICTIVA DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y ANALÍTICAS PARA EL SÍNDROME METABÓLICO .....	126
4. PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL NIM-METS EN POBLACIÓN ANCIANA .....	130
5. PROPUESTA DE UN MÉTODO MÍNIMAMENTE INVASIVO PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS .....	132
LIMITACIONES .....	135
<b>CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES</b> .....	137
<b>CAPÍTULO VII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	141
<b>CAPÍTULO VIII. MÉRITOS ASOCIADOS</b> .....	167
<b>CAPÍTULO IX. ANEXOS</b> .....	175

# ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> DEFUNCIONES EN ESPAÑA POR CAPÍTULOS DE LA CIE. AÑO 2018 .....	6
<b>TABLA 2.</b> CLASIFICACIÓN DEL IMC SEGÚN LA SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD.....	13
<b>TABLA 3.</b> CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) POR LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA. AÑO 2018 .....	15
<b>TABLA 4.</b> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES (ADA, 2020) .....	18
<b>TABLA 5.</b> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LA OMS (1999)....	24
<b>TABLA 6.</b> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN EGIR (1999) .....	24
<b>TABLA 7.</b> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO POR LA AACE (2003).....	25
<b>TABLA 8.</b> CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN LA NCEP-ATP III CON ACTUALIZACIÓN DE LA AHA/NHLBI (2005) .....	26
<b>TABLA 9.</b> CRITERIOS DE LA INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2005) .....	26
<b>TABLA 10.</b> DEFINICIONES DE SÍNDROME METABÓLICO BASADAS EN ANTROPOMETRÍA Y DATOS ANALÍTICOS.....	27
<b>TABLA 11.</b> PUNTUACIÓN Y RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 (CUESTIONARIO FINDRISC).....	55
<b>TABLA 12.</b> RELACIÓN ENTRE EL RIESGO DE DIABETES TIPO 2, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A PARTIR DEL IMC Y LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA.....	58
<b>TABLA 13.</b> VARIABLES DEL ESTUDIO .....	61
<b>TABLA 14.</b> CRONOGRAMA Y PLAN DE TRABAJO .....	66
<b>TABLA 15.</b> CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN GÉNERO Y EDAD .....	71
<b>TABLA 16.</b> CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES Y ESTILOS DE VIDA .....	72
<b>TABLA 17.</b> PREVALENCIA DE LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	74
<b>TABLA 18.</b> CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN SÍNDROME METABÓLICO .....	75

<b>TABLA 19.</b> REGRESIÓN LOGÍSTICA AJUSTADA POR PRINCIPALES VARIABLES DE CONFUSIÓN PARA LA PARA LA ASOCIACIÓN CON EL SMET .....	77
<b>TABLA 20.</b> PREVALENCIA Y NÚMERO DE COMPONENTES DE SMET SEGÚN EDAD Y GÉNERO....	78
<b>TABLA 21.</b> PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SMET (PORCENTAJES Y NÚMERO DE SUJETOS) .....	80
<b>TABLA 22.</b> PREVALENCIA DEL SMET SEGÚN LAS DEFINICIONES EMPLEADAS .....	81
<b>TABLA 23.</b> CONCORDANCIA CLÍNICA ENTRE LOS DISTINTOS CRITERIOS DE DEFINICIÓN DEL SMET, ÍNDICE KAPPA .....	81
<b>TABLA 24.</b> CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA Y REGRESIÓN LOGÍSTICA SEGÚN DISLIPEMIA..	82
<b>TABLA 25.</b> REGRESIÓN LOGÍSTICA AJUSTADA POR PRINCIPALES VARIABLES DE CONFUSIÓN PARA LA ASOCIACIÓN CON LA DISLIPEMIA .....	86
<b>TABLA 26.</b> ABC DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS .....	87
<b>TABLA 27.</b> ABC DE LAS VARIABLES ANALÍTICAS .....	88
<b>TABLA 28.</b> PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LAS VARIABLES PREDICTIVAS PARA EL SMET EN POBLACIÓN ANCIANA ANCIANA. MUESTRA TOTAL Y SEGÚN GÉNERO .....	91
<b>TABLA 29.</b> ÍNDICE DE VALIDEZ DE LOS DIFERENTES ÁRBOLES DE CLASIFICACIÓN EN POBLACIÓN ANCIANA .....	114
<b>TABLA 30.</b> PRINCIPALES INDICADORES PREDICTIVOS PARA LOS MODELOS DE DIAGNÓSTICO DEL SMET EN POBLACIÓN ANCIANA.....	115

# ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> TIPOS DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. ELABORACIÓN PROPIA.....	4
<b>FIGURA 2.</b> FISIOPATOLOGÍA DE LAS PLACAS DE ATEROMA. ADAPTACIÓN DE TABAS ET AL. CIRCULATION 2007.....	5
<b>FIGURA 3.</b> LAS 15 CAUSAS DE MUERTE MÁS FRECUENTES EN ESPAÑA (Nº DE CASOS). AÑO 2018. ADAPTADO DEL INE.....	7
<b>FIGURA 4.</b> LAS 10 PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN EL MUNDO. AÑO 2016 (OMS)..8	8
<b>FIGURA 5.</b> ESTUDIO DE NUTRICIÓN Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN ESPAÑA. OBTENIDO DEL ESTUDIO ENRICA (2011).....	20
<b>FIGURA 6.</b> PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO TRAS LA ENCUESTA NHANES III SEGÚN EDAD. ADAPTADO DE FORD ET AL. JAMA (2002).....	22
<b>FIGURA 7.</b> PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO TRAS LA ENCUESTA NHANES III SEGÚN ETNIA Y GÉNERO. ADAPTADO DE FORD ET AL. JAMA (2002).....	22
<b>FIGURA 8.</b> ESTIMACIÓN DEL RIESGO CORONARIO PARA LAS POBLACIONES EUROPEAS.....	30
<b>FIGURA 9.</b> TABLA REGICOR PARA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO CORONARIO EN PERSONAS SIN DIABETES.....	31
<b>FIGURA 10.</b> TABLA REGICOR PARA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO CORONARIO EN PERSONAS CON DIABETES.....	32
<b>FIGURA 11.</b> NÚMERO DE COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO Y TASA DE MORTALIDAD. EBERLY ET AL. DIABETES CARE 2006.....	33
<b>FIGURA 12.</b> INDICADORES DEMOGRÁFICOS BÁSICOS POR PROVINCIAS CON EDAD DE 65 AÑOS O MÁS. AÑO 2020 (INE).....	35
<b>FIGURA 13.</b> PIRÁMIDES DE POBLACIÓN DE ESPAÑA: AYER, HOY Y MAÑANA. INFOGRAFÍA DEL INE (2020).....	36
<b>FIGURA 14.</b> GLUCEMIA CAPILAR COMO MÉTODO MÍNIMAMENTE INVASIVO. DISEÑADO POR BRGFX / FREEPIK.....	40

<b>FIGURA 15.</b> ÁRBOL DE DECISIÓN CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL SÍNDROME METABÓLICO (MÉTODO NIM-METS). ADAPTADO DE ROMERO-SALDAÑA ET AL. EUR J CARDIOVASC NURS (2016).....	41
<b>FIGURA 16.</b> ÁRBOL DE DECISIÓN PARA ESTIMAR EL RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO. ADAPTADO DE DE KROON ET AL. EUR J PUBLIC HEALTH (2008).....	42
<b>FIGURA 17.</b> CENTRO DE SALUD DE LUCENA (CÓRDOBA). LUGAR PRESENTACIÓN DE LA RECOGIDA DE LOS DATOS.....	51
<b>FIGURA 18.</b> MEDICIÓN DE LA CIRCUNFERENCIA DE LA CINTURA. DISEÑADO POR DOCTORKUAIK.COM.....	58
<b>FIGURA 19.</b> FÓRMULA DE DEURENBERG.....	59
<b>FIGURA 20.</b> FÓRMULA MATEMÁTICA DEL ÍNDICE ABSI.....	59
<b>FIGURA 21.</b> FÓRMULA MATEMÁTICA DEL ÍNDICE BAI.....	59
<b>FIGURA 22.</b> PREVALENCIA EN (%) DE LAS PRINCIPALES PATOLOGÍAS CONSIDERADAS COMO FRCV EN EL TOTAL DE LA MUESTRA Y SEGÚN SEXO.....	73
<b>FIGURA 23.</b> EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE SMET EN % SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....	79
<b>FIGURA 24.</b> PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES DEL SMET SEGÚN GÉNERO.....	80
<b>FIGURA 25.</b> CURVAS ROC PARA LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS.....	87
<b>FIGURA 26.</b> CURVAS ROC PARA LAS VARIABLES ANALÍTICAS.....	88
<b>FIGURA 27.</b> CURVAS ROC PARA VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS EN HOMBRES.....	89
<b>FIGURA 28.</b> CURVAS ROC PARA VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS EN MUJERES.....	89
<b>FIGURA 29.</b> CURVAS ROC PARA VARIABLES ANALÍTICAS EN HOMBRES.....	90
<b>FIGURA 30.</b> CURVAS ROC PARA VARIABLES ANALÍTICAS EN MUJERES.....	90
<b>FIGURA 31.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº1. APLICACIÓN DEL NIM-METS.....	95
<b>FIGURA 32.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº2. APLICACIÓN DEL NIM-METS.....	96
<b>FIGURA 33.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº3-A. APLICACIÓN DEL NIM-METS.....	97
<b>FIGURA 34.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº3-B. APLICACIÓN DEL NIM-METS.....	98
<b>FIGURA 35.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº4. OTROS ÁRBOLES PARA LA MUESTRA TOTAL.....	101
<b>FIGURA 36.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº5. OTROS ÁRBOLES PARA LA MUESTRA TOTAL.....	102
<b>FIGURA 37.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº6. OTROS ÁRBOLES PARA LA MUESTRA TOTAL.....	103
<b>FIGURA 38.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº7. OTROS ÁRBOLES PARA LA MUESTRA TOTAL.....	104
<b>FIGURA 39.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN Nº8. OTROS ÁRBOLES PARA LOS HOMBRES.....	107

<b>FIGURA 40.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN N°9. OTROS ÁRBOLES PARA LOS HOMBRES.....	108
<b>FIGURA 41.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN N°10. OTROS ÁRBOLES PARA LOS HOMBRES.....	109
<b>FIGURA 42.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN N° 11. OTROS ÁRBOLES PARA LAS MUJERES.....	111
<b>FIGURA 43.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN N° 12. OTROS ÁRBOLES PARA LAS MUJERES.....	112
<b>FIGURA 44.</b> ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN N°13. OTROS ÁRBOLES PARA LAS MUJERES.....	113



# ABREVIATURAS

**ABC:** Área bajo la curva

**ABSI:** A Body Shape Index

**ADA:** American Diabetes Association

**BAI:** Body Adiposity Index

**BDU:** Base de datos de usuarios

**c-HDL:** lipoproteínas de alta densidad

**c-LDL:** lipoproteínas de baja densidad

**CC:** Circunferencia de cintura

**CCad:** Circunferencia de la cadera

**CHAID:** Chi-squared Automatic Interaction Detection

**CRD:** Cuaderno de recogida de datos

**DE:** Desviación estándar

**DM:** Diabetes Mellitus

**E:** Especificidad

**ECV:** Enfermedad cardiovascular

**EGIR:** European Group for the Study of Insulin Resistance

**FINDRISC:** Finnish diabetes risk score

**FRCV:** Factores de riesgo cardiovascular

**GB:** glucemia basal

**HTA:** Hipertensión arterial

**IC:** Intervalo de confianza

**ICC:** Índice cintura-cadera

**ICT:** Índice cintura-talla

**IDF:** International Diabetes Federation

**IJ:** Índice de Youden

**IMC:** Índice de masa corporal

**INE:** Instituto Nacional de Estadística

**NCEP-ATP III:** National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III

**NHLBI:** National Heart, Lung and Blood Institute

**NIM-MetS:** Método no invasivo del síndrome metabólico

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** Odds ratio

**PGC:** Porcentaje de grasa corporal

**ROC:** Relative Operating Characteristic

**S:** Sensibilidad

**SMet:** Síndrome metabólico

**TA:** Tensión arterial

**TAD:** Tensión arterial diastólica

**TAS:** Tensión arterial sistólica

**TG:** Triglicéridos

**TIS:** Tarjeta individual sanitaria

**UBE:** Unidad de bebida estándar

**VPN:** Valor productivo negativo

**VPP:** Valor productivo positivo

# **C**APÍTULO I

## **I**NTRODUCCIÓN



## 1. Enfermedades cardiovasculares.

### 1.1 Conceptos generales.

Según la OMS<sup>1</sup>, las **enfermedades cardiovasculares** son aquel grupo de anomalías o desórdenes que afectan tanto al corazón como a los vasos sanguíneos. Según el nivel de afectación, se han establecido diferentes grupos de enfermedades cardiovasculares, entre las que destacan **(Figura 1)**:

- Enfermedades del sistema arterial:
  - Cardiopatía isquémica
  - Accidente cerebrovascular
  - Enfermedad arterial periférica
- Enfermedades cardíacas:
  - Insuficiencia cardíaca
  - Fibrilación auricular
  - Cardiopatías congénitas
  - Cardiopatía reumática
- Enfermedades del sistema venoso:
  - Trombosis venosa
  - Tromboembolismo pulmonar

De todas ellas, el grupo de patologías que son afectadas a nivel arterial tienen un origen fisiopatológico en común, la aterosclerosis. Desde la perspectiva etimológica, la definición de aterosclerosis es *formación de pasta dura*<sup>2</sup>, del griego *athera* (comida triturada en forma de masa), *-scleros* (duro),

-osis (formación o conversión). Cuando dicha formación afecta al sistema arterial, hablamos de arterioesclerosis, siendo fundamentalmente un material rico en depósitos de colesterol y ésteres de colesterol, también conocidos como placas de ateroma.

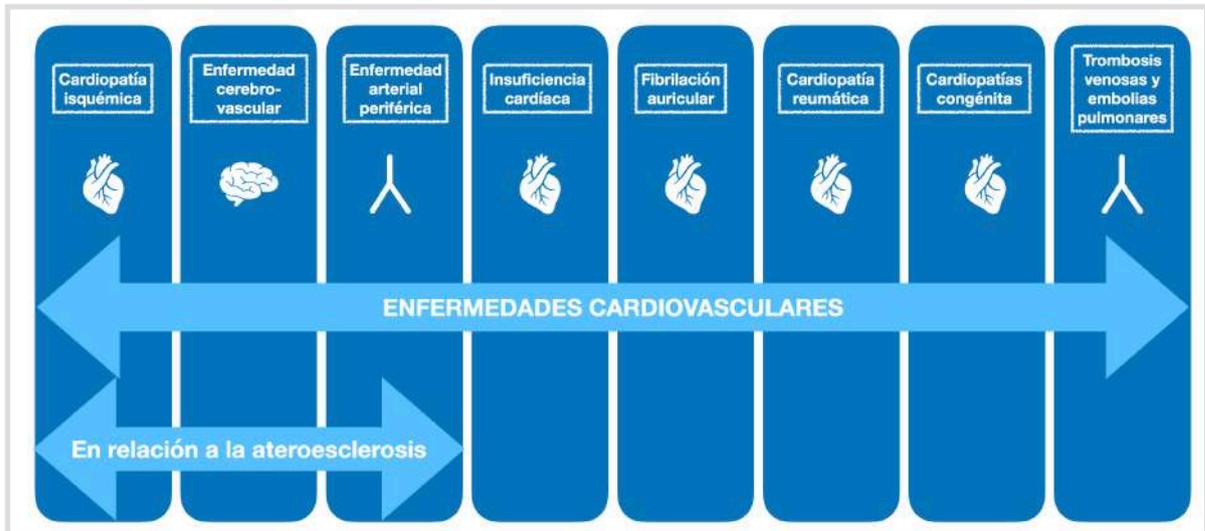


Figura 1. Tipos de enfermedades cardiovasculares. Elaboración propia.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la formación de placas de ateroma en las arterias se produce de la siguiente manera<sup>3</sup> (**Figura 2**):

- 1) El fenómeno de aterogénesis comienza con la retención focal de lipoproteínas apoB en las moléculas de la matriz extracelular subendotelial, en concreto sobre los proteoglicanos. Estas lipoproteínas apoB retenidas se agregan y se oxidan, provocando una respuesta inflamatoria inadaptada.
- 2) Los monocitos se introducen en el subendotelio, se convierten en macrófagos e ingieren las lipoproteínas retenidas y modificadas, hasta convertirse en células espumosas cargadas de colesterol.
- 3) Las células T, los mastocitos y otras células inflamatorias entran en las lesiones y, junto con los macrófagos, contribuyen a la conocida

respuesta inflamatoria inadaptada. Las células del músculo liso migran hacia la capa íntima arterial y promueven la formación de una cubierta fibrosa de colágeno (placa de ateroma).

- 4) A medida que la lesión progresa, los macrófagos mueren y eventualmente dan lugar a áreas de necrosis llenas de desechos extracelulares, cristales de colesterol, proteasas y material procoagulante/trombótico. Estas placas avanzadas pueden conducir a un adelgazamiento de la capa fibrosa, a la ruptura o erosión de la placa y, por consiguiente, a eventos trombóticos vasculares agudos.

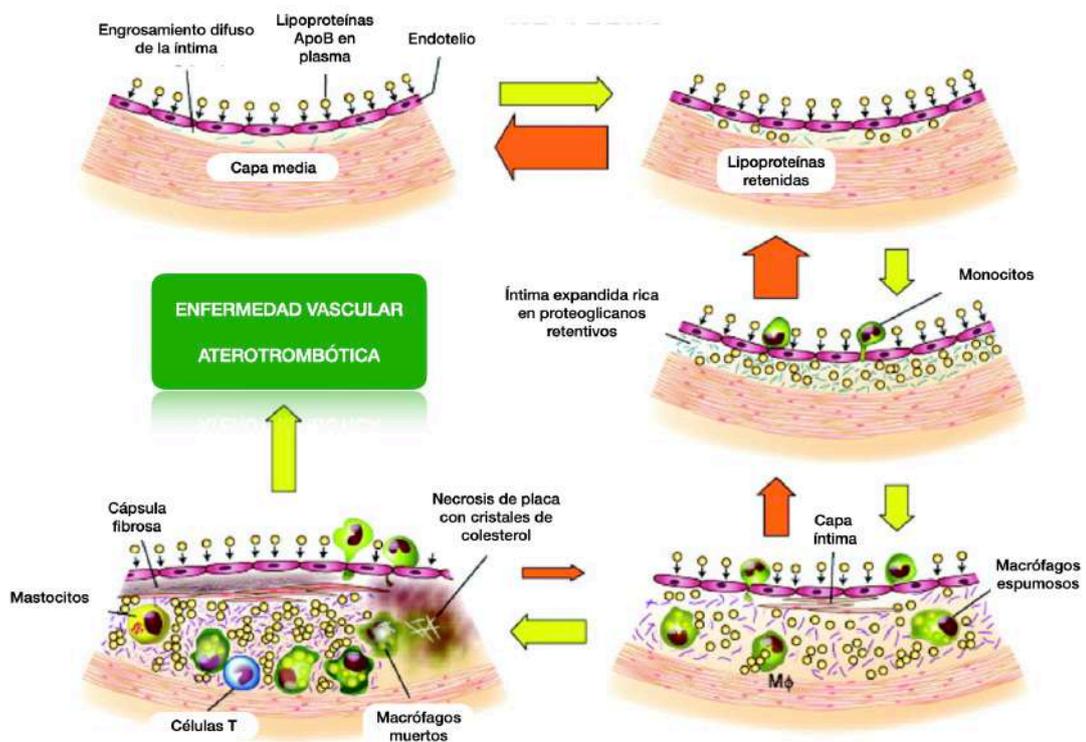


Figura 2. Fisiopatología de las placas de ateroma.  
Adaptation de Tabas et al. *Circulation* 2007.

## 1.2 Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas actualmente como la mayor causa de mortalidad tanto en España como a nivel mundial. Según los últimos datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística

(INE) correspondientes al año 2018, el grupo de enfermedades del sistema circulatorio presentaron una mortalidad del 28,3% del total, con una tasa de 258,6 fallecimientos por cada 100.000 habitantes (**Tabla 1**)<sup>4</sup>.

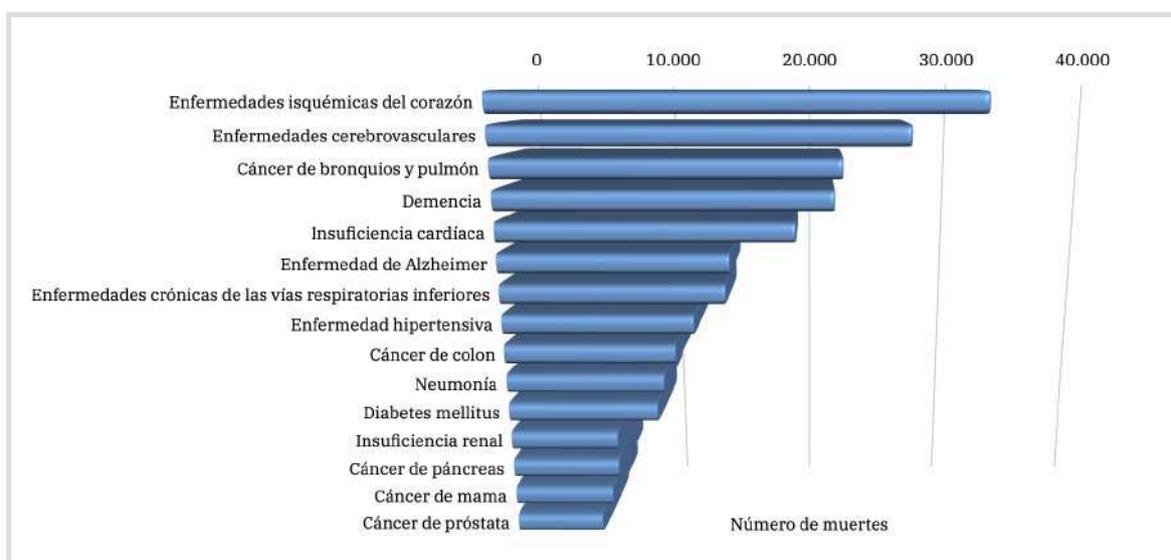
*Tabla 1. Defunciones en España por capítulos de la CIE. Año 2018.*

Capítulos de la CIE-10	Defunciones	%
<b>Total de defunciones</b>	427.721	100,0
<b>Enfermedades del Sistema circulatorio</b>	120.859	28,3
<b>Tumores</b>	112.714	26,4
<b>Enfermedades del Sistema respiratorio</b>	53.687	12,6
<b>Enfermedades del Sistema nervioso y de los órganos de los sentidos</b>	26.279	6,1
<b>Trastornos mentales y del comportamiento</b>	22.376	5,2
<b>Enfermedades del sistema digestivo</b>	21.689	5,1
<b>Causas externas de mortalidad</b>	15.768	3,7
<b>Enfermedades del sistema genitourinario</b>	13.941	3,3
<b>Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas</b>	13.465	3,1
<b>Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio</b>	10.088	2,4
<b>Enfermedades infecciosas y parasitarias</b>	6.398	1,5
<b>Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo</b>	5.205	1,2
<b>Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo de la inmunidad</b>	1.946	0,5
<b>Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo</b>	1.826	0,4
<b>Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas</b>	843	0,2
<b>Afecciones originadas en el periodo perinatal</b>	630	0,1
<b>Embarazo, parto y puerperio</b>	7	0,0

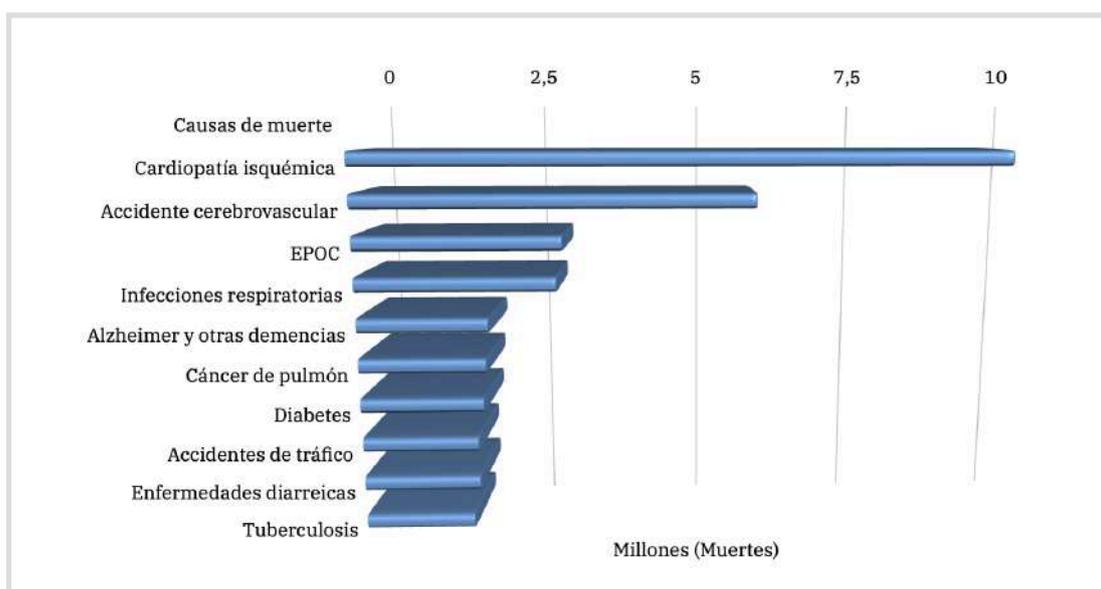
Si además, desglosamos las diferentes patologías, destaca que, dentro de las enfermedades del sistema circulatorio, son las enfermedades isquémicas del corazón y las cerebrovasculares, las que mayores cifras

presentan, con 31.152 y 26.420 muertes anuales, respectivamente<sup>5</sup>, tal y como se puede observar en la **Figura 3**.

Respecto a las estadísticas a nivel mundial, según la OMS, las enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular) también son las responsables de presentar los mayores índices de mortalidad<sup>6</sup> (**Figura 4**).



*Figura 3. Las 15 causas de muerte más frecuentes en España (nº de casos) Año 2018. Adaptado del INE.*



*Figura 4. Las 10 principales causas de muerte en el mundo. Año 2016 (OMS).*

## 2. Factores de riesgo cardiovascular.

Otro aspecto relevante de este tipo de patologías, se encuentra conformado por los *factores de riesgo cardiovascular*, es decir, aquellas patologías o características que se asocian con una mayor probabilidad de desarrollar algún tipo de enfermedad cardiovascular.

A tal efecto, el estudio ENRICA<sup>7</sup> informa sobre la frecuencia y distribución de los principales componentes de la historia natural de la enfermedad cardiovascular. En dicho estudio se describen los siguientes factores de riesgo cardiovascular:

- Factores asociados a los estilos de vida:
  - Consumo de tabaco
  - Consumo de alcohol
  - Actividad física
  - Alimentación
  
- Factores biológicos de riesgo cardiovascular:
  - Sobrepeso y obesidad
  - Hipertensión arterial
  - Dislipemia
  - Diabetes mellitus
  - Síndrome metabólico

## 2.1 Factores de riesgo cardiovascular asociados a los estilos de vida.

### 2.1.1 Consumo de tabaco.

Según la OMS, el consumo de tabaco es la principal causa evitable de enfermedad y muerte en el mundo, siendo las tres principales causas de fallecimiento vinculadas a este hábito, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el cáncer de pulmón y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)<sup>8</sup>.

Además, el tabaco está relacionado con otras numerosas patologías, entre las que destacan múltiples tipos de cáncer tales como: el colorrectal, esofágico, cerebral, renal, hepático, vesical, pancreático, gástrico y de cuello uterino. Así mismo, aumenta el riesgo de diabetes, artritis reumatoide, osteoporosis, problemas de esterilidad, pérdida del bienestar fetal en el embarazo, úlceras gástricas y enfermedad periodontal, entre otros<sup>9</sup>. También se ha relacionado con el incremento del riesgo de patologías respiratorias como el asma y la bronquiolitis, además del mencionado EPOC; así como con infecciones respiratorias donde tuberculosis, neumonía y resfriados comunes, destacan<sup>10</sup>.

Según la Encuesta Nacional de Salud realizada en nuestro país en el año 2017 por el Instituto Nacional de Estadística (INE), el 22% de los españoles fuman a diario (25,5% hombres y 19% mujeres), mientras que algo más del 2% son fumadores ocasionales. Por otra parte, el 25% son exfumadores y el 50% restante nunca ha consumido tabaco<sup>11</sup>. También resaltan los conocidos como fumadores pasivos, para quienes el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aumenta. De hecho, según la Guía Europea de Prevención Cardiovascular del 2016, *se ha calculado que la pareja de un fumador o la persona que se expone al tabaco en el lugar de trabajo tiene un aumento de riesgo del 30% de desarrollar un evento cardiovascular*<sup>12</sup>. El tabaquismo afecta la función

endotelial, los procesos oxidativos, la función plaquetaria, la fibrinólisis, la inflamación, la oxidación de los lípidos y la función vasomotora. Además, respecto a la reversibilidad de dichos procesos, no se cree que la formación de la placa de ateroma sea completamente reversible, por lo que, nunca se esperaría que los exfumadores alcanzasen el nivel de riesgo de no fumadores con respecto a padecer enfermedades cardiovasculares<sup>12</sup>.

### 2.1.1 Consumo de riesgo y perjudicial de alcohol.

En un meta-análisis del año 2018 (de casi 600.000 pacientes), se evidenció una relación dosis-respuesta en cuanto al aumento de consumo de alcohol, la aparición de enfermedades cardiovasculares y una menor esperanza de vida<sup>13</sup>. Entre estas patologías asociadas al consumo perjudicial de alcohol, destacan la miocardiopatía dilatada, la insuficiencia cardíaca y la hipertensión arterial, entre otras<sup>14</sup>.

Dentro del consumo de alcohol, es necesario diferenciar qué se entiende por consumo de riesgo y los diferentes patrones que se han definido:

- 1) Habitual: se habla de bebedor habitual de riesgo cuando el consumo de alcohol se sitúa en 28 UBEs (unidad de bebida estándar) por semana (4/día) para los varones y en 17 UBEs (2,5/día) por semana para las mujeres. También se considera de riesgo cualquier grado de consumo en caso de antecedentes familiares de dependencia al alcohol.
- 2) Intensivo (binge drinking): se ha establecido cuando hay un consumo  $\geq$  6 UBEs (varones) o 4 UBEs (mujeres) en una sesión de consumo (habitualmente 4-6 h).

Tal y como se describe en el *Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud* (PAPPS 2018) de *recomendaciones sobre los estilos de vida*, se calcula

que el alcohol fue responsable del 10% de la mortalidad total en 2011, y que los gastos sociales derivados de este abuso representan un 1% del producto interior bruto en España<sup>15</sup>.

Según la Encuesta Nacional de Salud del 2017, el 15% de la población de edad igual o mayor a 15 años, consume alcohol a diario, destacando que aquéllos que se sitúan entre los 55 y 74 años, representan más del 50%. En cuanto al consumo semanal, alrededor del 22% en edades superiores o iguales a los 15 años, lo presentan. Del total de mujeres, destaca que consumen alcohol a diario poco más de un 7%, mientras que del total de hombres, casi un 23% beben con esta frecuencia<sup>16</sup>.

### 2.1.2 Requerimientos energéticos: alimentación y actividad física.

Los factores que más influyen en el gasto calórico o requerimientos energéticos, para cualquier persona, son el metabolismo basal (gasto energético necesario para la realización de las funciones orgánicas y fisiológicas diarias), la termogénesis (gasto energético requerido para las diversas reacciones metabólicas) y el movimiento. Este último está constituido por la actividad física que realizamos en el día, sin contar con el propio ejercicio físico, también conocido como *non exercise activity thermogenesis* o, por sus siglas, NEAT.

Una forma de estimar las necesidades energéticas consiste en el uso de la ecuación de Harris-Benedict revisada por Mifflin y St. Jeor<sup>17</sup>, la cual, teniendo en cuenta el género, peso, altura y edad, nos ofrece como resultado la tasa metabólica basal (metabolismo basal y termogénesis). De manera que, tras multiplicar dicho valor por un factor corrector, según nivel de actividad física del individuo, se podrían estimar las necesidades energéticas teóricas de cada persona para mantener un equilibrio energético.

Con respecto a la ingesta calórica, desde hace años, el término más usado ha sido el de alimentación o dieta equilibrada. Con ello se hace referencia a un porcentaje concreto de macronutrientes en relación a la cantidad de energía diaria ingerida y que, según el consenso científico español FESNAD-SEEDO sobre obesidad y nutrición de 2011, se establece en 45-55% del total de kilocalorías consumidas de hidratos de carbono, 15-25% de proteínas y 25-35% de grasas<sup>18</sup>. De esta manera, se considera una dieta equilibrada todo lo comprendido en los porcentajes descritos, y dieta desequilibrada todo lo que excediera de dichos límites. Sin embargo, cada vez más estudios muestran que dichos porcentajes distan de ser ideales o inamovibles<sup>19,20</sup>.

En relación al riesgo cardiovascular, se vería aumentado con el exceso o defecto de los siguientes grupos de alimentos<sup>12</sup>:

- Alimentos con alto índice glucémico
- Bajo consumo de frutas y verduras
- Alto consumo de carnes rojas
- Alto consumo de ácidos grasos trans o parcialmente hidrogenados
- Bajo consumo en fibra

En cuanto a la actividad física, el ejercicio, incluso en un grado moderado, tiene un efecto protector contra las enfermedades del corazón y la mortalidad por todas las causas<sup>21</sup>. En este sentido, la actividad aeróbica puede tener una variedad de efectos beneficiosos que incluyen una elevación del colesterol HDL, una reducción de la tensión arterial, menor resistencia a la insulina y pérdida de peso. Por otra parte, el ejercicio de fuerza o resistencia parece disminuir la presión arterial, reducir las concentraciones de glucemia basal, mejorar la sensibilidad a la insulina y la dislipemia,

disminuir la circunferencia de la cintura y mejorar la composición corporal de manera general<sup>22,23</sup>.

## 2.2. Factores de riesgo cardiovascular biológicos.

### 2.2.1 Obesidad.

Según la OMS, *la obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud*<sup>24</sup>. Según la Encuesta nacional de salud (2017) del INE, en población mayor de edad, la prevalencia de obesidad en España, es del 18,2% y 16,7%, en hombres y mujeres, respectivamente. Mientras que el sobrepeso destaca en un 44,3% de los hombres y en un 30% de las mujeres<sup>25</sup>.

Clásicamente, una forma simple de medir la obesidad ha sido mediante el cálculo del índice de masa corporal (IMC), ideado por el estadístico belga Adolphe Quetelet. Para ello, se obtiene el peso de una persona en kilogramos (Kg) y se divide por el cuadrado de la talla en metros (m). Según los valores del IMC, la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) establece los siguientes estados nutricionales<sup>26</sup> (**Tabla 2**):

*Tabla 2. Clasificación del IMC según la Sociedad Española para el estudio de la obesidad*

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	Clasificación
<18,5	Peso insuficiente
18,5-24,9	Normopeso
25-26,9	Sobrepeso grado I
27-29,9	Sobrepeso grado II (preobesidad)
30-34,9	Obesidad tipo I
35-39,9	Obesidad tipo II
40-49,9	Obesidad tipo III (mórbida)
>50	Obesidad tipo IV (extrema)

No obstante, es preciso considerar que la grasa se puede distribuir en diferentes regiones del organismo, no siendo igual el depósito de ésta en unas zonas que en otras. De hecho, el riesgo cardiovascular puede verse afectado en función de la zona en la que se deposite dicha grasa. Según esta localización, se han diferenciado dos tipos de obesidad. Por un lado, la obesidad periférica (el exceso de grasa está situado en glúteos, muslos y brazos). Y, por otro, la obesidad central (este exceso se concentra en el abdomen). Es esta última, la que presenta peores consecuencias para el organismo, ya que el exceso de grasa abdominal se ha vinculado a un incremento del riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular. Por estos motivos, la obesidad central ha quedado establecida cuando se presente uno de los siguientes criterios antropométricos<sup>27</sup>:

- Circunferencia de la cintura:
  - Hombres > 102 cm
  - Mujeres > 88 cm
- Circunferencia de la cadera:
  - Hombres  $\geq 0,90$
  - Mujeres  $\geq 0,85$

Por esta razón, en la actualidad hay otras formas de valorar el sobrepeso y la obesidad, más allá del IMC. Entre ellas se encuentran los índices cintura-talla e índice cintura-cadera<sup>28,29</sup>, que representan el cociente entre la circunferencia de la cintura, y la altura o el perímetro de la cadera, respectivamente.

En cualquier caso, la obesidad se ha relacionado con la aparición de enfermedades cardiovasculares, tales como:

- Fibrilación auricular: el estudio ARIC estimó que 1 de cada 5 casos de fibrilación auricular puede atribuirse a la obesidad<sup>30</sup>.
- Enfermedad coronaria: en un meta-análisis se observó un aumento del 23% de eventos de cardiopatía isquémica por cada aumento de 5 puntos en el IMC<sup>31</sup>.
- Insuficiencia cardíaca: existe una fuerte asociación entre la obesidad y la insuficiencia cardíaca, sobre todo con la fracción de eyección preservada<sup>32</sup>.

### 2.2.2 Hipertensión.

La *hipertensión arterial* es una patología cuya definición se basa precisamente en la medición de las cifras de tensión arterial límite, siendo éstas  $\geq 140$  mmHg de tensión arterial sistólica y/o  $\geq 90$  mmHg de tensión arterial diastólica. La clasificación de la hipertensión arterial según las *Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología* (2018), presenta los siguientes grados<sup>33</sup>, **(Tabla 3)**:

*Tabla 3. Clasificación de la Hipertensión Arterial (HTA) por la Sociedad Europea de Cardiología. Año 2018.*

	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
<b>Óptima</b>	<120	y	<80
<b>Normal</b>	120-129	y/o	80-84
<b>Normal alta</b>	130-139	y/o	85-89
<b>HTA I</b>	140-159	y/o	90-99
<b>HTA II</b>	160-179	y/o	100-109
<b>HTA III</b>	$\geq 180$	y/o	$\geq 110$
<b>HTA sistólica aislada</b>	$\geq 140$	y	<90

La prevalencia global de la hipertensión arterial en adultos se mueve en los intervalos del 30% al 45%<sup>34</sup>. Además, la tensión arterial guarda una relación independiente y continua con la incidencia de ciertas enfermedades cardiovasculares, tales como: ictus (tanto hemorrágico como isquémico), infarto agudo de miocardio, muerte súbita y enfermedad arterial periférica, además de la enfermedad renal terminal<sup>35</sup>.

### 2.2.3 Dislipemia.

La dislipemia es un término usado para describir diversos trastornos de los lípidos en sangre. De todas las alteraciones posibles, la dislipemia aterogénica está considerada, como su nombre indica, la que mayor grado de aterogénesis conlleva<sup>36</sup>, caracterizada por:

- Aumento en sangre de los ácidos grasos libres
- Aumento de apolipoproteína B (ApoB)
- Alta proporción de partículas de colesterol LDL pequeñas y densas, con o sin incremento moderado de la cantidad de colesterol transportado por ellas (cLDL).
- Disminución en sangre de los niveles de colesterol HDL (cHDL):
  - Hombres: cHDL < 40 mg/dl
  - Mujeres: cHDL < 50 mg/dl
- Aumento de los niveles séricos de triglicéridos: hipertrigliceridemia > 150 mg/dl

La hipercolesterolemia se caracteriza por la presencia de cifras de colesterol total  $\geq 200$  mg/dl. Se trata del factor de riesgo más prevalente, y afecta al 50% de la población adulta española<sup>37</sup>. El 43% de los varones y el

40% de las mujeres (de 35-74 años) muestran un colesterol total  $\geq 250$  mg/dl<sup>7</sup>. Por otro lado, los niveles de colesterol HDL se consideran un factor de riesgo cardiovascular si alcanzan cifras inferiores a 45 mg/dl<sup>12</sup>. Respecto a la hipertrigliceridemia, puede ser moderada, con cifras de triglicéridos entre 150-885 mg/dl, y severa, si las cifras sobrepasan los 885 mg/dl<sup>38</sup>.

La evidencia hallada en la literatura científica, basada en pruebas biológicas y experimentales, proporciona pruebas convincentes de que las lipoproteínas LDL se asocian causalmente con el riesgo de aparición de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas, y que la reducción de dicho colesterol disminuiría el riesgo de aparición de éstas<sup>39,40</sup>. La razón de ello es porque las lipoproteínas LDL tienen un tamaño más reducido, lo que facilita la entrada a través del endotelio y favorece el mecanismo de aterosclerosis. En base a ello, el mejor indicador directo del riesgo coronario sería el número de partículas LDL (p-LDL) y no el colesterol total transportado por las partículas LDL (c-LDL). Si bien existe una correlación entre el c-LDL y el p-LDL, en un 20-25% de los casos existe una discordancia al respecto. Pueden darse casos de individuos con elevados niveles de c-LDL y bajos niveles de p-LDL, por lo que el riesgo cardiovascular sería bajo. Mientras que otros sujetos podrían tener niveles bajos de c-LDL y elevados de p-LDL, con un nivel de riesgo cardiovascular elevado<sup>41,42</sup>. Este tipo de discordancias son especialmente frecuentes en los pacientes con diabetes tipo 2 y SMet<sup>43</sup>, por lo que merecen una atención especial los valores de c-LDL de este grupo de pacientes.

Por otro lado, no está clara la asociación de causalidad directa entre la hipertrigliceridemia y la aparición eventos cardiovasculares. Dicha asociación parece guardar más relación con la concentración de lipoproteínas ricas en triglicéridos (medidas por la fracción de lipoproteínas

no-HDL)<sup>44</sup>. No cabe duda de que las lipoproteínas HDL ejercen de factor protector frente a las enfermedades cardiovasculares<sup>45</sup>.

#### 2.2.4 Diabetes mellitus tipo 2.

La prevalencia de diabetes en España se sitúa entre el 7 y el 13% en población mayor o igual a 18 años<sup>46</sup>. De estos pacientes, el 85% recibe tratamiento farmacológico y tan sólo el 69% se pueden considerar bien controlados con respecto a su enfermedad<sup>37</sup>.

Respecto al diagnóstico de la diabetes, existen varios criterios basados en diferentes parámetros, donde la glucemia plasmática y la hemoglobina glicosilada (HbA1c), destacan. La *American Diabetes Association* (ADA) propuso en el año 2020, los siguientes criterios diagnósticos<sup>47</sup>, ver **(Tabla 4)**:

*Tabla 4. Criterios diagnósticos de diabetes (ADA, 2020).*

**Cumplir alguno de los siguientes criterios:**

- 1) Glucemia plasmática en ayunas<sup>a</sup>  $\geq 126$  mg/dl<sup>b</sup>
- 2) Hemoglobina glicosilada (HbA1c)  $\geq 6,5\%$ <sup>b,c</sup>
- 3) Glucemia plasmática a las 2 horas tras test de sobrecarga oral de glucosa  $\geq 200$ mg/dl<sup>b</sup>
- 4) Glucemia plasmática en pacientes con síntomas o crisis de hiperglucemia  $\geq 200$  mg/dl

<sup>a</sup> El ayuno se define como la no ingestión de calorías durante un mínimo de 8 horas.

<sup>b</sup> Una cifra diagnóstica de diabetes con cualquiera de estos tests (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa), ha de confirmarse mediante una segunda determinación preferentemente con el mismo test.

<sup>c</sup> La determinación debe realizarse con un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program, (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)

<sup>d</sup> Sobrecarga oral de glucosa con 75 gr.

Por otra parte, se han establecido diferentes tipos de diabetes en función del tipo de disfunción de las células  $\beta$  pancreáticas productoras de insulina<sup>48</sup> :

- Diabetes tipo 1: en ella se produce la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  pancreáticas, dando lugar a una deficiencia absoluta de insulina. Es por ello, que su tratamiento se basa en la administración de insulina.
- Diabetes tipo 2: se trata de una enfermedad en la que se produce una pérdida progresiva de la secreción de insulina por las células  $\beta$  pancreáticas, además de la aparición de una resistencia a la insulina por los diferentes tejidos, como el muscular o el hígado. En este caso, se puede tratar tanto con antidiabéticos orales como con insulina, según el grado de afectación.
- Diabetes mellitus gestacional: se trata de un tipo de diabetes diagnosticada en el 2º o 3er trimestre de gestación, sin que la paciente haya sido previamente diabética. Tras el embarazo, la situación se revierte, aunque el riesgo de desarrollar diabetes en el futuro se ve aumentado.
- Otros tipos específicos de diabetes: se trata de síndromes de diabetes monogénica, enfermedades de páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y diabetes debida a fármacos.

Respecto al riesgo cardiovascular de un paciente con diabetes, cabe destacar el incremento en la probabilidad de desarrollar un evento coronario. Además, la enfermedad cardiovascular se muestra como la principal causa de morbimortalidad en este tipo de sujetos<sup>49</sup>. En este sentido, destaca que la mortalidad puede ser un 25% más elevada en pacientes con diabetes y que son más frecuentes los eventos recurrentes.

A nivel fisiopatológico, la disfunción endotelial, la hiperreactividad plaquetaria y la activación de la coagulación, se relacionan con una exacerbación del estado protrombótico en el paciente diabético<sup>50</sup>. Así mismo,

la placa de ateroma en estos individuos contiene más material lipídico y mayor carga de respuesta inflamatoria y factores tromboticos, dando lugar a una placa de ateroma más inestable<sup>51</sup>.

### 2.2.5 Síndrome metabólico y prediabetes.

Cabe destacar que la mayoría de los pacientes con síndrome metabólico presentan resistencia a la insulina, por lo que muchos de ellos tendrán una prevalencia muy similar de prediabetes. En este sentido, se ha evidenciado que los sujetos con este síndrome muestran un riesgo de desarrollar diabetes 5 veces superior a los sujetos que no lo presentan<sup>52</sup>.

En la **Figura 5**, se pueden apreciar, a modo de resumen, los factores de riesgo cardiovascular más importantes, expuestos en esta sección.

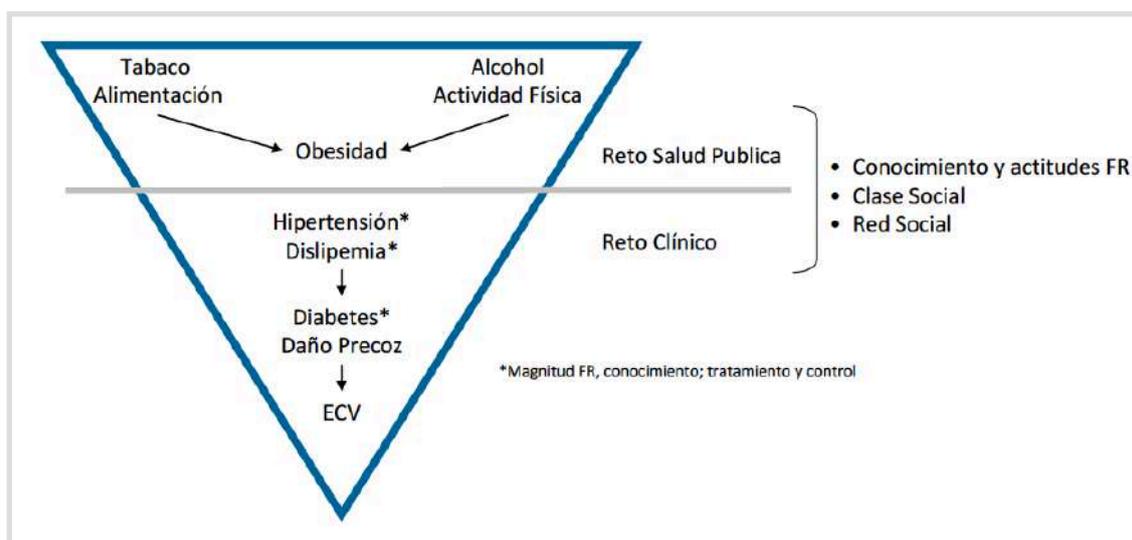


Figura 5. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España. Obtenido del estudio ENRICA (2011).

### 3. Síndrome Metabólico.

#### 3.1 Introducción.

El síndrome metabólico (SMet) consiste en un complejo sindrómico definido por primera vez por Gerald Reaven en 1988, bajo el nombre de síndrome X<sup>53</sup>. Otras denominaciones son síndrome de resistencia a la insulina o síndrome plurimetabólico. Dicha resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de esta hormona para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo<sup>54</sup>. Este tipo de resistencia se considera la desencadenante inicial de otros factores de riesgo cardiovascular y enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, el SMet se define como un grupo de factores de riesgo cardiovascular caracterizados por hiperglucemia, obesidad central, hipertensión arterial y alteración del metabolismo lipídico con hipertrigliceridemia y disminución de colesterol de alta densidad (c-HDL)<sup>55</sup>. Todos ellos se encuentran relacionados con la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y otros factores de riesgo cardiovascular que aumentan la morbilidad y la mortalidad<sup>56</sup>.

#### 3.2 Epidemiología.

La prevalencia del síndrome metabólico va en aumento con el paso de las décadas. Según la tercera Encuesta nacional de Estados Unidos<sup>57</sup> (NHANES III, de 1988 a 1994), esta prevalencia fue del 22%, con un aumento de dicho porcentaje en función de la franja de edad: del 6,7% en personas de 20 a 29 años, 43,5% en personas de 60 a 69 años y 42% en personas de más de 70 años (**Figura 6**). Sin embargo al realizar una comparación entre los datos de la NHANES 2011 y la de 2016<sup>58</sup>, la prevalencia global ha aumentado hasta un 34,7%.

Respecto a la distinción de etnias, los sujetos mexicoamericanos tuvieron la prevalencia ajustada por edad más alta (31,9%). Tanto en población afroamericana como mexicoamericana, la prevalencia fue mayor en mujeres (57%) que en hombres (26%) (**Figura 7**).

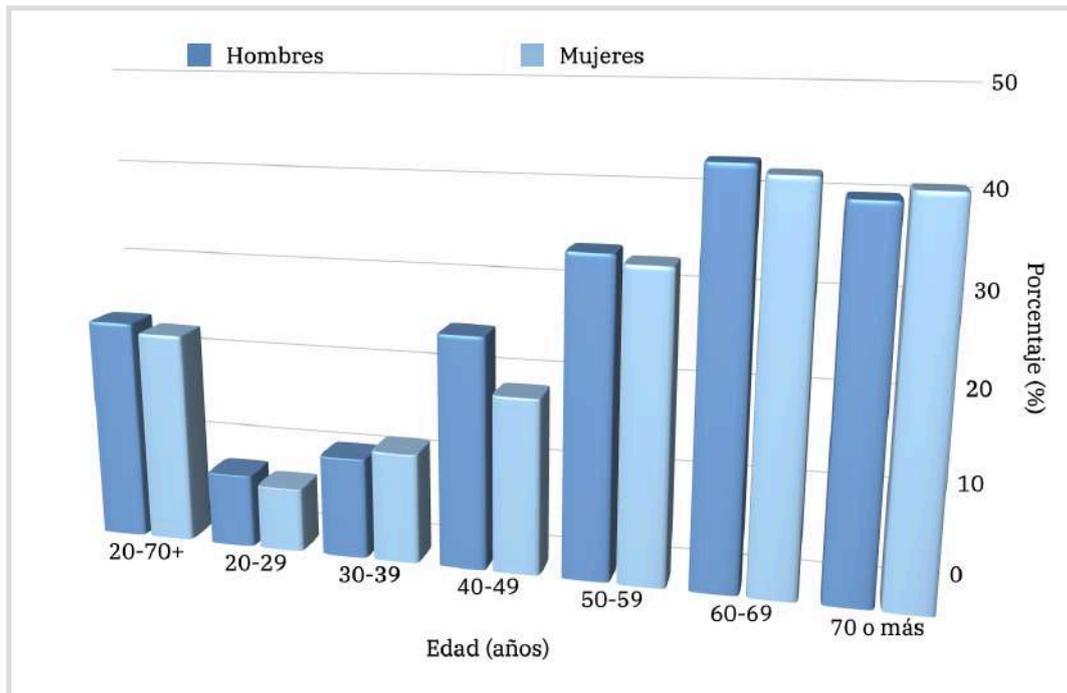


Figura 6. Prevalencia del síndrome metabólico tras la encuesta NHANES III según edad. Adaptado de Ford et al. JAMA (2002).

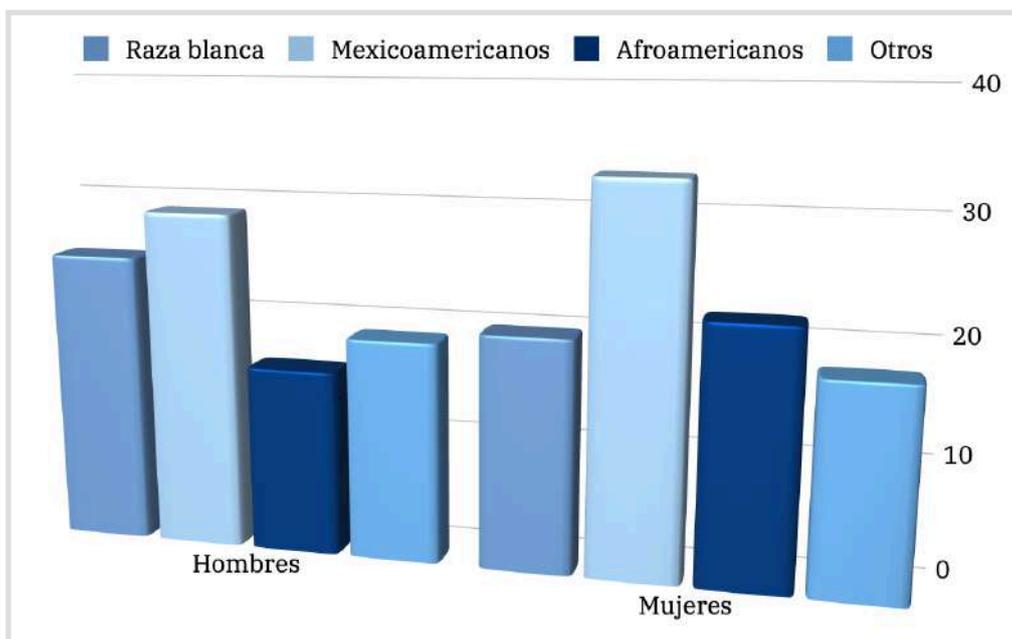


Figura 7. Prevalencia del síndrome metabólico tras la encuesta NHANES III según etnia y género. Adaptado de Ford et al. JAMA (2002).

A nivel mundial, en diversas revisiones sistemáticas se han precisado diferentes porcentajes de prevalencia del síndrome metabólico para diferentes países. En un meta-análisis de Bangladesh (10 estudios) se estimó en un 30%<sup>59</sup>. En Irán (34 estudios) se estimó en un 31% (IC 95%: 28-25%), siendo en mujeres un 37% (IC 95%: 26-48%) y en varones un 29% (IC 95%: 23-36%)<sup>60</sup>. En otro meta-análisis de México (15 estudios), la prevalencia fue del 36% (IC 95%: 30-42%)<sup>61</sup>. En Argentina (5 estudios) la prevalencia fue del 27.5% (IC 95%: 21,3-34,1%), siendo más alta en mujeres que en varones, con un 29,4% frente al 27,4%, respectivamente (p=0,02)<sup>62</sup>.

En cuanto a España, según el estudio ENRICA<sup>7</sup>, la prevalencia del síndrome metabólico en población mayor de edad es del 23% (siendo 24% en varones y 22% en mujeres). Según el estudio DARIOS, la prevalencia global en España de síndrome metabólico fue del 31%: mujeres 29% (IC 95%: 25-33%) y varones 32% (IC 95%: 29-35%)<sup>63</sup>.

### 3.3 Diagnóstico.

Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico difieren en función del consenso al que se haga referencia. Si bien los parámetros a medir son muy similares de unos a otros, podríamos destacar dos grupos:

- Datos basados en el binomio resistencia a la insulina/hiperinsulinemia:
  - Grupo EGIR: European Group for Study of Insulin Resistance
  - OMS: Organización Mundial de la Salud
  - AACE: Asociación Americana de Endocrinología Clínica

- Datos basados exclusivamente en medidas antropométricas y de laboratorio:
  - NCEP – ATP-III: National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III).
  - IDF: International Diabetes Federation
  - Definición armonizada internacional

Tanto en el caso de la *European Group for Study of Insulin Resistance* (Grupo EGIR) como en el de la OMS, la condición indispensable es presentar insulinoresistencia en población no diabética o bien, diabetes o glucemia basal alterada. Cumplida esa condición, se necesitarán dos o más condiciones de las detalladas en las **Tablas 5 y 6**.

*Tabla 5. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según la OMS (1999).*

**Presencia de diabetes mellitus, glucemia basal alterada, intolerancia glucídica o insulinoresistencia\***

Además, dos o más de estos factores:

- Índice de masa corporal  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup> y/o índice cintura-cadera  $> 0.9$  (varones) o  $> 0.85$  (mujeres)
- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl y/o cHDL  $< 35$  mg/dl (varones) o  $< 39$  mg/dl (mujeres)
- Presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg
- Microalbuminuria  $\geq 20$  microgramos/min o albúmina/creatinina  $\geq 30$  mg/g

\*Captación de glucosa  $< 25\%$  tras clamp euglicémico-hiperinsulinémico.

*Tabla 6. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según EGIR (1999).*

**Presencia de insulinoresistencia (insulinemia basal  $>$  percentil 75), en población no diabética.**

Además, dos o más de estos factores:

- Perímetro de cintura  $\geq 94$  cm (varones) o  $\geq 80$  cm (mujeres)
- Triglicéridos  $\geq 175$  mg/dl y/o cHDL  $< 40$  mg/dl o tratamiento específico
- Presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg o tratamiento específico
- Glucemia basal  $\geq 110$  mg/dl (no diabetes)

EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina

La clasificación propuesta por la AACE<sup>64</sup> (2003) (**Tabla 7**) se encuentra a caballo entre la propuesta por la OMS y la propuesta por la NCEP-ATP-III. Mantiene el criterio principal de considerar un problema originado por la resistencia a la insulina, excluyendo de los criterios la medición antropométrica de la circunferencia de la cintura. Por otro lado, a diferencia de las clasificaciones anteriores, no se establece un número concreto de criterios a cumplir para considerar el diagnóstico definitivo, sino que ello dependerá del contexto cardiovascular global del paciente evaluado.

*Tabla 7. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico por la AACE (2003).*

**Presencia de intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 (glucemia en ayunas entre 110-126 mg/dl y/o > 140 mg/dl tras 2 horas de sobrecarga oral de glucosa.**

- IMC  $\geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>
- Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl
- Colesterol HDL <40 mg/dl (varones) o <50 mg/dl (mujeres)
- Presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg
- Otros factores de riesgo cardiovascular: historia familiar de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular establecida, síndrome de ovarios poliquísticos, sedentarismo, raza con elevado riesgo de enfermedad cardiovascular o diabetes, edad avanzada.

EGIR: Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina

En cuanto al resto de definiciones, las variables relacionadas con la obesidad no están supeditadas a la presencia o no de diabetes o insulinoresistencia, sino que se equiparan al resto de criterios.

En el caso de la definición propuesta en el NCEP-ATP-III<sup>65</sup> en el año 2001, y modificada por la Asociación Americana del Corazón y el Instituto Nacional de Enfermedad del Corazón, Sangre y Pulmón (AHA/NHLBI) en el año 2005<sup>66</sup>, se requiere la presencia de 3 o más de los siguientes criterios (**Tabla 8**):

*Tabla 8 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según la NCEP-ATP III con actualización de la AHA/NHLBI (2005).*

Perímetro abdominal $\geq 102$ cm (varones) o $\geq 88$ cm (mujeres)
- Elevación de la glucemia en ayunas ( $\geq 100$ mg/dl) o diabetes establecida o tratamiento hipoglucémico
Elevación de la presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg o diastólica $\geq 85$ mmHg (o HTA bajo tratamiento farmacológico)
- Valores de cHDL $< 40$ mg/dl (varones) o $< 50$ mg/dl (mujeres) o bajo la toma de tratamiento hipolipemiente.
Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl o bajo tratamiento hipolipemiente

Por otra parte, la definición de la Federación Internacional de Diabetes (IDF)<sup>67</sup> presenta criterios muy parecidos a los de la ATP-III, pero considerando como obligatorio el de la circunferencia de la cintura, con los siguientes puntos de corte  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres (**Tabla 9**).

*Tabla 9. Criterios de la International Diabetes Federation (2005).*

<b>Perímetro abdominal <math>\geq 102</math> cm (varones) o <math>\geq 88</math> cm (mujeres). CRITERIO OBLIGATORIO</b>
- Elevación de la glucemia en ayunas ( $\geq 100$ mg/dl) o diabetes establecida o tratamiento hipoglucémico.
- Elevación de la presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg o diastólica $\geq 85$ mmHg (o HTA bajo tratamiento farmacológico)
- Valores de cHDL $< 40$ mg/dl (varones) o $< 50$ mg/dl (mujeres) o bajo la toma de tratamiento hipolipemiente.
- Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl o bajo tratamiento hipolipemiente.

Sin embargo, de todas las definiciones actuales del síndrome metabólico, la *definición internacional armonizada* parece ser la que goza en la actualidad de una mayor aceptación y consolidación, tal y como se puso de manifiesto en un consenso a través de las diferentes sociedades: International Diabetes Federation, American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute, World Heart Federation, Internacional Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity<sup>68</sup>. A diferencia de la NCEP-ATP III, en la definición armonizada el criterio de los triglicéridos o del cHDL se valoran por separado, por lo que, en caso de presentar anomalía en cada uno de ellos, se podrían contabilizar como 2 criterios. A continuación, se

presenta la siguiente tabla comparativa de las definiciones de la NCEP-ATP III, IDF y definición armonizada (**Tabla 10**).

*Tabla 10. Definiciones de síndrome metabólico basadas en antropometría y datos analíticos*

		CC (cm)	PA (mmHg)	GB (mg/dl)	TG (mg/dl)	c-HDL (mg/dl)
<b>Condiciones</b>		≥102 (H)	PAS≥130 PAD≥85	≥100	≥150	<40 (H) <50 (M)
		≥88 (M)	O bien tomar tratamiento para dichas alteraciones			
	<b>NCEP-ATP-III</b>	<b>Cumplir</b>	✓	✓	✓	✓
<b>IDF</b>	<b>3</b>	Obligatorio*	✓	✓	✓	✓
<b>Armonizada</b>	<b>criterios</b>	✓	✓	✓	✓	✓

\* CC ≥94 cm (hombres) y ≥80 cm (mujeres). H: Hombres, M: Mujeres.

CC: Circunferencia de la cintura, PA: presión arterial, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, GB: glucosa basal, TG: triglicéridos serios, c-HDL: colesterol de alta densidad, H: hombre, M: mujer, IDF: International Diabetes Federation, NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III

### 3.4 Importancia del diagnóstico del síndrome metabólico.

La determinación de la obesidad abdominal y la acumulación de grasa visceral, se ha mostrado como un factor clave en la patogénesis de la resistencia a la insulina y el inicio del síndrome metabólico<sup>69,70</sup>. Diversos estudios<sup>71-73</sup> han puesto de manifiesto la correlación existente entre la adiposidad abdominal y síndrome metabólico con medidas antropométricas como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), el índice cintura-cadera (ICC), el índice cintura-talla (ICT), etc.

Junto con estas herramientas diagnósticas, cabe destacar que la importancia clínica y epidemiológica del síndrome metabólico estriba en que

se ha evidenciado como un precursor identificable y potencialmente corregible de la diabetes tipo 2 y de enfermedades cardiovasculares<sup>74</sup>. Su diagnóstico precoz, por tanto, proporcionaría una predicción adicional de eventos cardiovasculares y mortalidad total más allá de la ofrecida por otros factores de riesgo convencionales<sup>75</sup>.

## 4. Riesgo cardiovascular y otros riesgos asociados al síndrome metabólico.

### 4.1 Introducción al riesgo cardiovascular.

El concepto de *riesgo cardiovascular* comprende la probabilidad de que una persona sufra un evento cardiovascular aterosclerótico mortal o no mortal en un período de tiempo determinado. Todas las guías actuales sobre prevención de enfermedades cardiovasculares en la práctica clínica, recomiendan la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular o riesgo cardiovascular total; ya que la enfermedad cardiovascular aterosclerótica suele ser el resultado del acúmulo de diversos factores de riesgo.

La prevención de dicha enfermedad en una persona determinada se debe adaptar a su riesgo cardiovascular total. Es decir, cuanto mayor es el riesgo, más intensa debe ser la medida a aplicar<sup>38</sup>. Aunque se recomienda medir dicho riesgo en aquellas personas que nunca hayan desarrollado o padecido alguna enfermedad cardiovascular, se han descrito algunas circunstancias ante las cuales no habría necesidad de estimarlo, puesto que, por cumplir algunas características en concreto, éste ya podría ser catalogado como alto directamente, sin hacer medición alguna. Estos casos son<sup>38</sup>:

- Haber padecido alguna enfermedad cardiovascular previamente
- Sufrir diabetes tipo 1 y tipo 2

- Reunir niveles muy elevados de los distintos factores de riesgo cardiovascular individuales
- Padecer de enfermedad renal crónica

Para el resto de la población, sí habría que calcular dicho riesgo, ya que muchas personas podrían presentar características que, combinadas entre sí, podrían dar lugar a una alta probabilidad de sufrir algún evento cardiovascular.

## 4.2 Tablas de estimación del riesgo cardiovascular.

Entre las maneras de medir el riesgo cardiovascular de manera individual, destaca el uso de tablas de estimación, que están disponibles en el ámbito clínico y que se denominan *tablas de riesgo cardiovascular*. Dichas tablas se han configurado en base a estudios epidemiológicos, donde se ha recogido la información de multitud de sujetos, hasta estimar, mediante porcentajes y probabilidades, cuál es el riesgo de un determinado individuo, en función de una serie de variables o características reunidas.

Existen múltiples sistemas de evaluación del riesgo ampliamente validados, entre los que destacan los sistemas de Framingham<sup>76</sup>, SCORE<sup>77</sup>, REGICOR<sup>78</sup>, ASSIGN<sup>79</sup>, Q-Risk<sup>80,81</sup>, PROCAM<sup>82</sup>, etc...

### 4.2.1 Tabla SCORE.

Es la de mayor prestigio y su nombre es el acrónimo de *Systematic COronary Risk Evaluation system* (a los 10 años)<sup>77</sup>. Aunque sus datos son procedentes de cohortes europeas grandes y representativas, existen versiones calibradas para diversos países, entre ellos España<sup>83</sup>.

- Con ella se obtiene el porcentaje de riesgo de morir en los próximos 10 años a causa de una enfermedad cardiovascular.
- Se aplica en sujetos de entre 40 y 65 años.

- Es preciso conocer las siguientes variables: *edad, sexo, ser fumador o no, tensión arterial y colesterol.*
- Con todos esos datos, se podrá obtener un resultado que viene representado por una casilla, con un determinado número. Ese número representa el riesgo de morir por una enfermedad cardiovascular en los próximos 10 años.

La última *Guía de Práctica Clínica sobre las Dislipemias de la Sociedad Europea de Cardiología* (2019) ofrece una adaptación de las tablas SCORE para la estimación del riesgo cardiovascular, ampliando la franja de edad hasta los 70 años<sup>84</sup>. Nótese que las medidas del colesterol total están en unidades de mmol/L cuya equivalencia es de 38,67 mg/dl por cada unidad (**Figuras 8 A y B**).

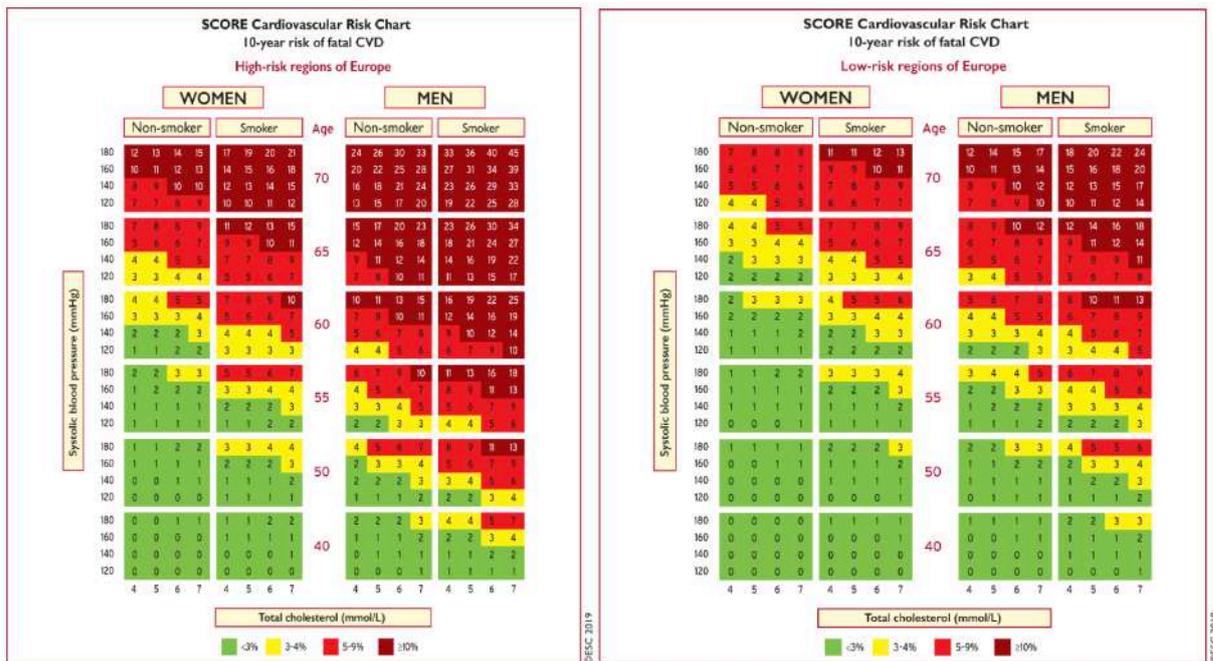


Figura 8. Estimación del riesgo coronario para las poblaciones europeas.

**A:** Bajo riesgo de enfermedades cardiovasculares. **B:** Alto riesgo de enfermedades cardiovasculares

4.2.2 Tabla REGICOR.

En España, las estimaciones procedentes de la tabla REGICOR<sup>78</sup> son bien aceptadas porque se basan en datos epidemiológicos más similares a los nuestros. Esta tabla surge de la adaptación de la ecuación de Framingham en la tasa de acontecimientos y la prevalencia de factores de riesgo de la población de Girona (España), donde se proporcionaron estimaciones muy próximas al número de casos reales observados en hombres y mujeres en esta provincia. Sirve para estimar el *riesgo de un acontecimiento coronario* (angina, infarto de miocardio con o sin síntomas, mortal o no) a los 10 años, tanto en personas sin diabetes (**Figura 9**) como en personas con diabetes (**Figura 10**).

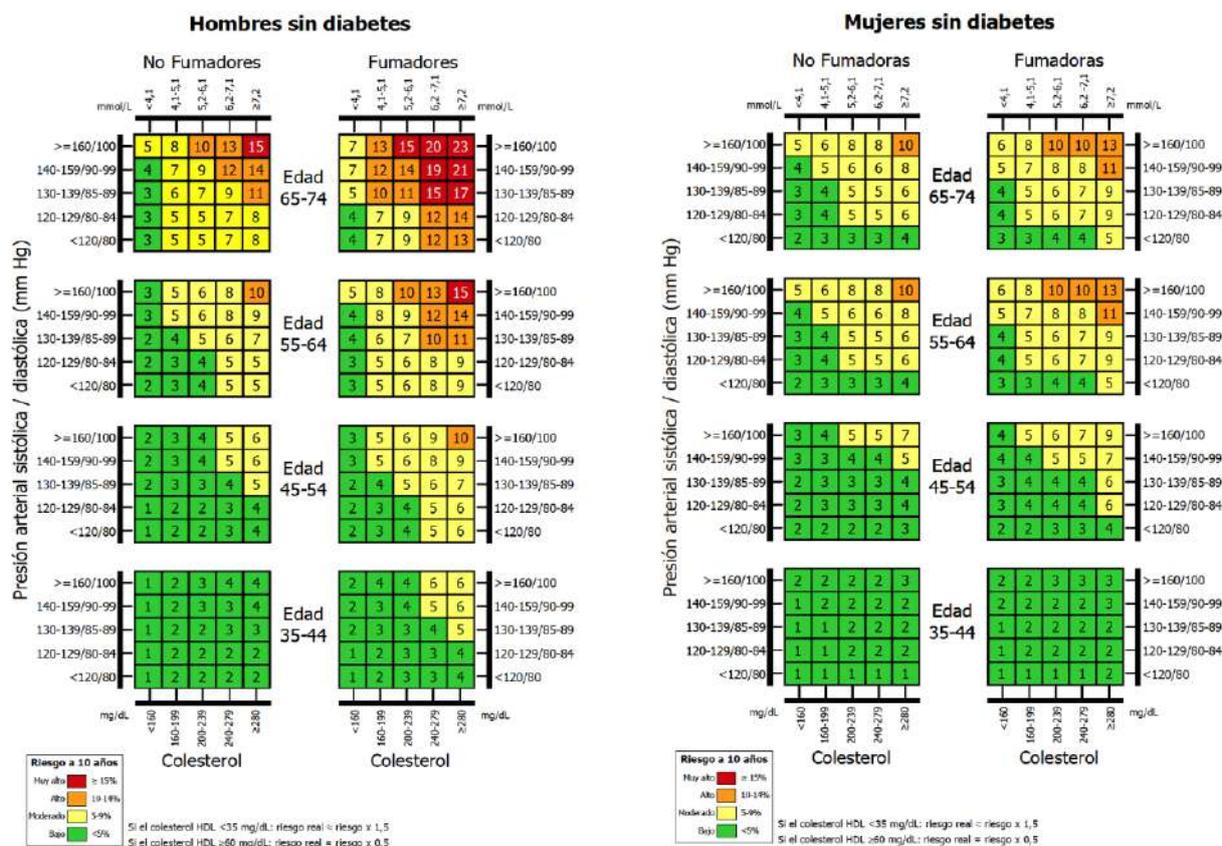


Figura 9. Tabla REGICOR para la estimación del riesgo coronario en personas sin diabetes.

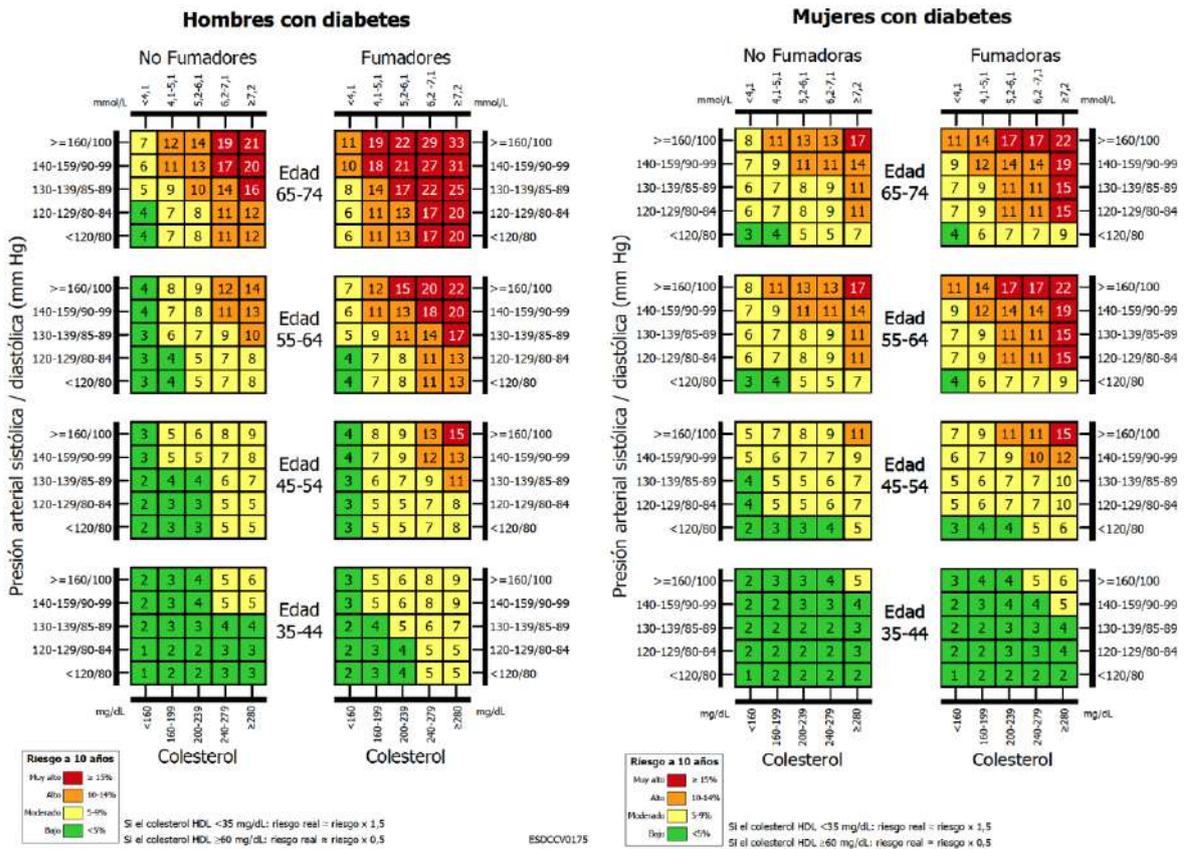
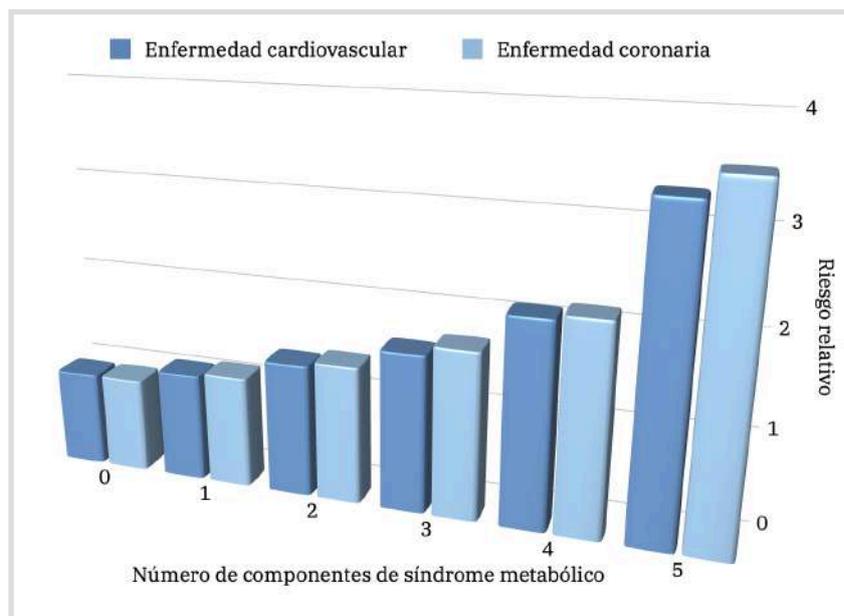


Figura 10. Tabla REGICOR para la estimación del riesgo coronario en personas con diabetes.

### 4.3 Riesgo cardiovascular asociado al síndrome metabólico.

Según el estudio DARIOS, los sujetos con síndrome metabólico mostraron un riesgo coronario (varones 8% y mujeres 2%) mayor a los sujetos sin síndrome metabólico (varones 4% y mujeres 2%)<sup>63</sup>. Si bien los componentes de este síndrome aumentan el riesgo cardiovascular por sí solos, el hecho de padecerlo podría acelerar esta progresión<sup>85</sup> (**Figura 11**). Los pacientes con SMet, en comparación con los que no lo padecen, tienen un riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares cercano al doble. Así mismo, multiplica por 3 el riesgo de muerte cardiovascular y por 5 el de diabetes<sup>86</sup>.



*Figura 11. Número de componentes del síndrome metabólico y tasa de mortalidad. Eberly et al. Diabetes Care 2006.*

En este sentido, son varios los meta-análisis que han evidenciado que el síndrome metabólico incrementa el riesgo de aparición de eventos cardiovasculares (RR de 1,53 a 2,18) y la mortalidad por todas las causas (RR de 1,27 a 1,60)<sup>87,88</sup>.

Además de vincularse con la obesidad, el aumento del riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico se produce como consecuencia del acúmulo de otros factores y con la resistencia a la insulina. Es decir, no todas las personas con obesidad moderada tienen la misma probabilidad de desarrollar este tipo de enfermedades o de diabetes, dado que, por ejemplo, ésta es mayor en individuos resistentes a la insulina. En el estudio de Framingham, los sujetos con obesidad sin síndrome metabólico no presentaron un aumento del riesgo de diabetes o enfermedad cardiovascular, mientras que las personas con obesidad y síndrome metabólico veían aumentado por 10 ese riesgo. Así mismo, en aquellas personas con peso normal, pero con síndrome metabólico (según criterios de la ATP-III), el riesgo de diabetes y de enfermedad cardiovascular se aumentaba por 4 y por

3, respectivamente<sup>89</sup>. En una investigación en 211 hombres y mujeres con IMC de 30 a 35, se vieron afectados en mayor grado los niveles de tensión arterial, concentraciones de triglicéridos, glucemia y concentración de lipoproteínas, en aquellos sujetos con mayor grado de resistencia a la insulina, a pesar de tener similar grado de obesidad <sup>90</sup>.

Por otra lado, el riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico se ve incrementado también en función de la presencia o no de enfermedad cardiovascular subclínica, es decir, asintomática, pero sí detectada mediante pruebas como un electrocardiograma, ecocardiografía, eco Doppler carotídeo o índice tobillo-brazo<sup>91</sup>. En el estudio de Framingham Offspring, el 51% de los participantes (n=581) con síndrome metabólico presentaba enfermedad cardiovascular subclínica, mostrando un riesgo mayor de eventos cardiovasculares, con un cociente de riesgos de 2,67 frente al 1,59 de los que no tenía enfermedad cardiovascular subclínica.

#### 4.4 Síndrome metabólico y otros riesgos asociados.

El síndrome metabólico está fuertemente asociado con el aumento del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, tal y como indican diferentes estudios observacionales<sup>92-94</sup>. Incluso, a medida que se incrementan los componentes del síndrome metabólico, diferentes cohortes muestran un aumento del riesgo de diabetes de forma general<sup>95,96</sup>. Respecto a otras patologías, este síndrome también se ha asociado con las siguientes:

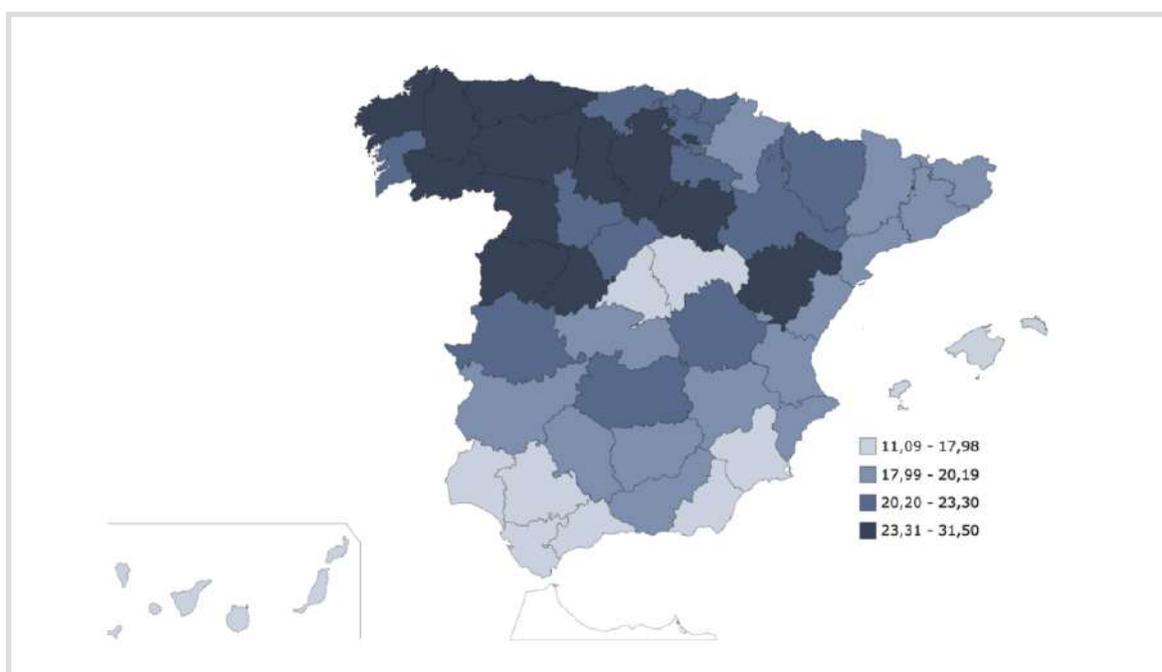
- Esteatosis y cirrosis hepática<sup>97</sup>
- Hepatocarcinoma y colangiocarcinoma intrahepático<sup>98</sup>
- Enfermedad renal crónica<sup>99</sup> y síndrome de ovarios poliquísticos<sup>100</sup>
- Síndrome de apnea e hipoapnea del sueño (SAHS)<sup>101</sup>
- Hiperuricemia y gota<sup>102</sup>.

## 5. Población anciana y síndrome metabólico.

### 5.1 Introducción.

Se entiende por población anciana al grupo de sujetos con una edad mayor o igual a 65 años. La esperanza de vida media en los EEUU ha aumentado desde los 47 años en el 1900 a los 79 en el 2014, estimándose que, para el año 2030, el porcentaje de mayores de 65 años superará el 20% de la población (sobre unos 70 millones de personas)<sup>103</sup>.

A nivel mundial, el número de personas mayores de 60 años será de 2.000 millones en el año 2050, constituyendo el 20% de la población mundial<sup>104</sup>. Según los datos demográficos españoles del año 2020, la población con edad mayor o igual a 65 años constituye el 19,58% de la población total, siendo las provincias del noreste de España las más longevas<sup>105</sup> (**Figura 12**).

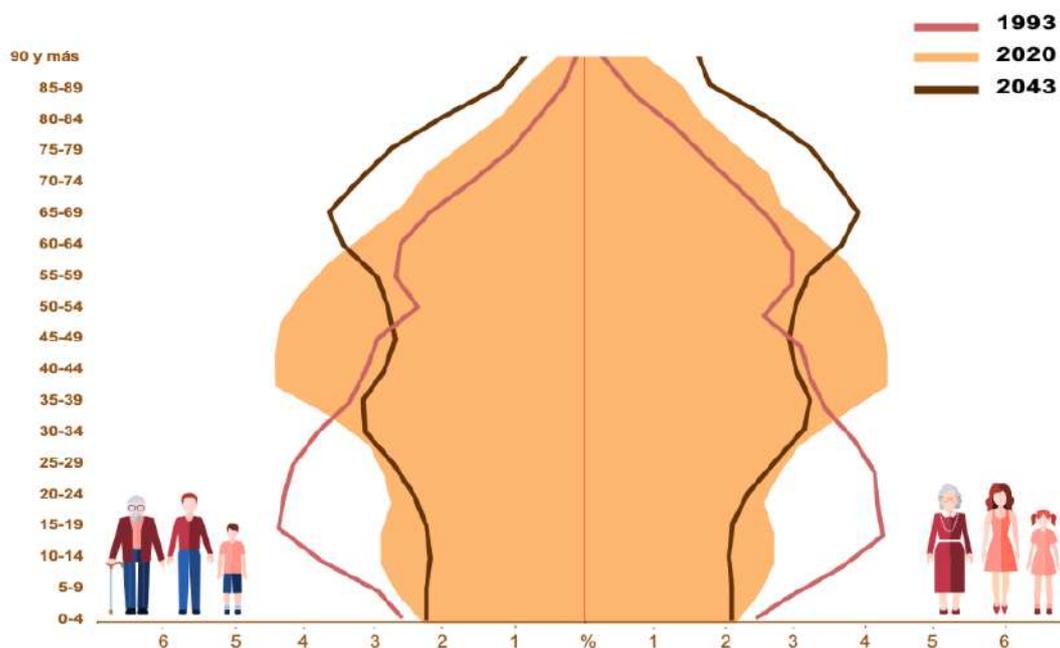


*Figura 12. Indicadores demográficos básicos por provincias con edad de 65 años o más. Año 2020 (INE).*

Además, en nuestro país, según el INE, la población a día 1 de enero del 2020 era de 47.329.981 personas, con una clara tendencia hacia una pirámide poblacional invertida. Así se observa desde los años noventa hasta la actualidad, y destaca la previsión de que, sobre el año 2043, se habrá producido una mayor inversión de dicha pirámide (**Figura 13**). Este tipo de gráfico también nos muestra una tendencia a que la mayor densidad de población se vaya situando con el paso de las décadas precisamente en la franja de la tercera edad, por lo que cabe pensar en un aumento progresivo de la prevalencia de aquellas patologías crónicas propias de los pacientes ancianos, entre las que se destaca el síndrome metabólico.

**Población a 1 enero 2020: 47.329.981**

### Pirámides de Población de España: ayer, hoy y mañana



*Figura 13. Pirámides de población de España: ayer, hoy y mañana. Infografía del INE (2020).*

## 5.2 Epidemiología del síndrome metabólico en ancianos.

De todas las franjas de edad, la comprendida desde los 65 años en adelante es la que mayor prevalencia de síndrome metabólico presenta. Cerca del 50% de la población anciana en USA lo padece<sup>106</sup>, mientras que en población asiática anciana<sup>107</sup> (n=73.547) se observó una prevalencia del 42,6%. En otro estudio de la Escuela Nacional de Salud y Nutrición de Corea (n=3.971) se obtuvo una prevalencia del síndrome metabólico del 43,6% en ancianos (35,3% varones y 50,2% mujeres)<sup>108</sup>. En una investigación en Brasil en población anciana (n=435), que comparaba áreas urbanas con rurales, se vio una proporción de casos en mujeres del 40% (zona urbana) y 37% (zona rural), significativamente inferior superior a la de los hombres, con un 13% (zona urbana) y un 22% (zona rural)<sup>109</sup>. En otro trabajo en población del sur de la India (n=222) con edad mayor o igual a 60 años (n=102), se evidenció una prevalencia del 45,9%<sup>110</sup>. Por último, un estudio en ancianos brasileños atendidos en centros de salud de la tercera edad (n=133) mostró que el 63,9% de los participantes padecían síndrome metabólico<sup>111</sup>.

En España, según el estudio ENRICA<sup>7</sup>, la prevalencia del síndrome metabólico en ancianos se estima en torno al 42,3%, siendo éste un porcentaje muy superior al de otras franjas de edad, con un 11,2% y 30,5%, en los grupos de entre 18-44 años y 45-64 años, respectivamente. En el estudio PREV-ICTUS, esta prevalencia fue del 39,9% (33,8% varones y 45,2% mujeres) en población de 60 años o más<sup>112</sup>.

## 5.3 Prevención cardiovascular y de síndrome metabólico en ancianos.

Como ya hemos visto, la población conformada por sujetos con edad igual o superior a 65 años es la que mayor prevalencia presenta en cuanto a factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico y, como también se ha comentado previamente, para llegar al diagnóstico, además de llevar a cabo mediciones antropométricas, es necesario la realización de pruebas

analíticas que informen sobre los valores de glucemia, colesterol HDL y triglicéridos.

El accidente cerebrovascular, la enfermedad coronaria y la insuficiencia cardíaca, son los principales objetivos de la prevención cardiovascular en la población anciana. En una importante revisión, se establecieron las siguientes recomendaciones para la prevención cardiovascular en el paciente anciano<sup>113</sup>:

- Enfermedades cardiovasculares en general: el abandono del hábito de fumar, la actividad física regular y una dieta saludable son, como en los individuos más jóvenes, medidas adecuadas y efectivas para prevenir eventos cardiovasculares en los ancianos.
- Fibrilación auricular no valvular: la dosis ajustada de warfarina con un índice internacional normalizado (INR) objetivo de entre 2 y 3, previene el accidente cerebrovascular isquémico en pacientes de edad avanzada con un riesgo hemorrágico aceptable.
- Accidente cerebrovascular: los agentes antiagregantes están indicados en pacientes de edad avanzada con accidentes cerebrovasculares no embólicos.
- Cardiopatía isquémica: diferentes ensayos en ancianos han demostrado que el uso de estatinas, agentes antitrombóticos, antagonistas de los receptores beta adrenérgicos e inhibidores de la ECA, desempeñan un papel importante en la prevención cardiovascular primaria o secundaria.
- Hipertensión arterial: el control mediante tratamiento antihipertensivo resulta eficaz tanto para la prevención primaria de ictus fatal y no fatal en pacientes con hipertensión y mayores de 60 años; como para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular.

Es decir, el poder anticiparse en el diagnóstico de los factores de riesgo cardiovascular y, por ende, de los componentes que conforman el síndrome metabólico, puede ayudar a aplicar las diversas estrategias de prevención cardiovascular recomendadas para la población anciana.

Por todas estas razones, probablemente la población anciana sea el grupo de edad que mayor interés clínico tenga para el desarrollo y aplicación de métodos no invasivos o mínimamente invasivos que permitan la detección precoz del síndrome metabólico, especialmente en aquellos lugares donde la accesibilidad a los recursos sea escasa.

## 6. Métodos no invasivos o mínimamente invasivos para el diagnóstico del síndrome metabólico.

Los métodos diagnósticos no invasivos son aquéllos que no conllevan el uso de materiales que penetren las barreras físicas del cuerpo del paciente. Dentro de las medidas no invasivas, algunas de ellas no son totalmente inocuas, como por ejemplo la radiación producida por una radiografía o una tomografía computarizada, mientras que otras muchas no suponen perjuicio alguno sobre el sujeto en cuestión. Algunos ejemplos podrían ser la realización de un electrocardiograma, una ecografía, una exploración oftalmológica de fondo de ojo, una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y un largo etcétera.

Además, dentro de las pruebas no invasivas e inocuas, unas conllevan un gasto sanitario mayor que otras, dependiendo del instrumental necesario. Las mediciones antropométricas formarían parte de ese grupo de actuaciones diagnósticas no invasivas e inocuas para el sujeto, además de

suponer un gasto sanitario mínimo para el instrumental utilizado (báscula, cinta métrica, plicómetros, etc.).

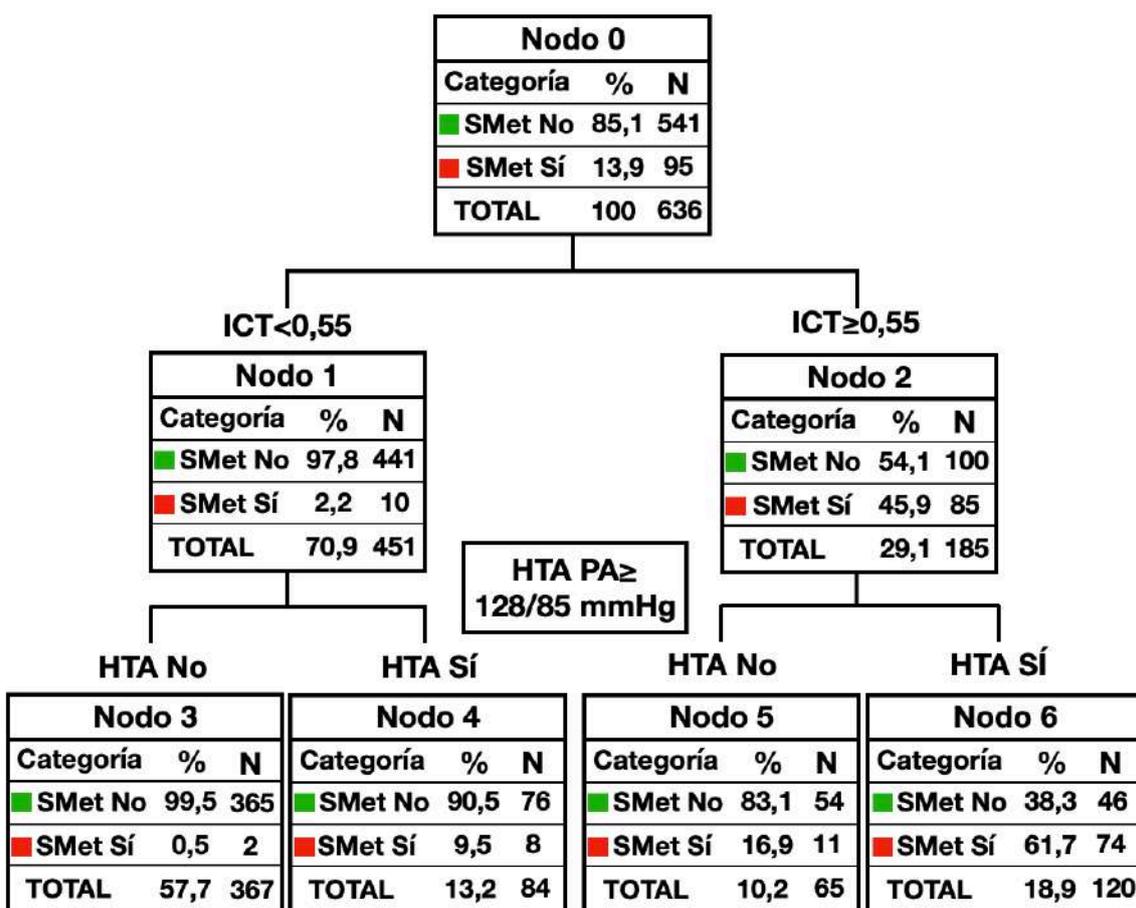
En caso de que la prueba diagnóstica no fuera totalmente inocua, pero tampoco supusiera un perjuicio importante sobre el paciente, podríamos hablar de prueba mínimamente invasiva. Algunos ejemplos podrían ser la obtención de la glucemia mediante una analítica de sangre (prueba invasiva), frente a una glucemia capilar (mínimamente invasiva) **Figura 14**. Otro ejemplo sería la medición del índice internacional normalizado (INR) para la coagulación sanguínea, el cual se podría medir mediante una analítica sanguínea (prueba invasiva), o empleando un coagulómetro (medida mínimamente invasiva).



*Figura 14. Glucemia capilar como método mínimamente invasivo. Diseñado por brgfx / Freepik.*

Se han propuesto métodos no invasivos o mínimamente invasivos para el diagnóstico del síndrome metabólico. Cabe destacar el método NIM-MetS validado en el trabajo de Romero-Sadaña et al.<sup>114</sup>, en el que se propone un diagnóstico de síndrome metabólico basado en la medición del índice

cintura-talla y la tensión arterial, en población trabajadora. Está basado en los siguientes puntos de corte: índice cintura-talla ( $\geq 0,55$ ) y presión arterial ( $\geq 128/85$  mmHg). Además, presentó una sensibilidad del 91,6% y una especificidad del 95,7%, con un índice de validez del 92,4% (**Figura 15**). En un trabajo posterior, dicho método fue validado con una cohorte mayor de trabajadores españoles (n=60.799) donde mostró una sensibilidad del 54,7% y una especificidad del 94,9%<sup>115</sup>.



*Figura 15. Árbol de decisión clínica para la detección precoz del síndrome metabólico (método NIM-MetS). Adaptado de Romero-Saldaña et al. Eur J Cardiovasc Nurs (2016).*

Por otro lado, en una reciente investigación en población japonesa anciana<sup>116</sup>, se mostraron como variables predictivas de síndrome metabólico tanto el índice cintura-talla como el IMC y el índice cintura-cadera, para

hombres y mujeres. De ellos, el ICT mostró la capacidad predictiva más fuerte para el síndrome metabólico en hombres, con un punto de corte en 0,52 (sensibilidad: 71,0%; especificidad: 77,9%), mientras que en las mujeres, fue el IMC. A nivel global, el aumento del ICT se asoció de manera significativa e independiente con la prevalencia de síndrome metabólico en ambos sexos.

En la investigación de De Kroon et al.<sup>117</sup> se propuso un árbol de decisión usando tres variables antropométricas (IMC, CC y presión arterial) para identificar el síndrome metabólico en jóvenes adultos. El riesgo de padecerlo era alto cuando la CC y la tensión arterial estaban elevados (**Figura 16**).

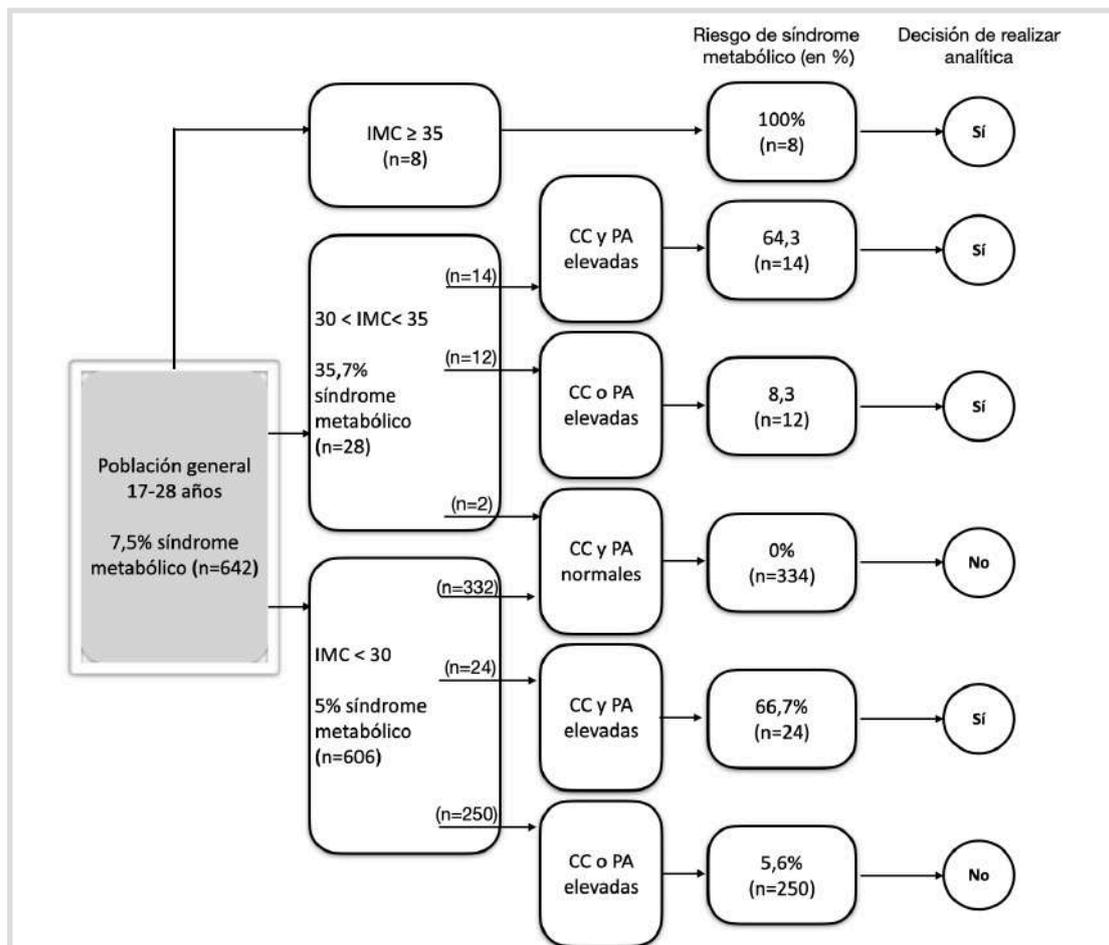


Figura 16. Árbol de decisión para estimar el riesgo de síndrome metabólico. Adaptado de De Kroon et al. *Eur J Public Health* (2008).

CC: Circunferencia de la cintura. PA: presión arterial. IMC: índice de masa corporal.

En el trabajo de Hsiung DY et al. se propusieron variables no invasivas (la presión arterial, el IMC y la frecuencia cardíaca) como las más predictoras de riesgo de síndrome metabólico en su estadio más precoz<sup>118</sup>.

Finalmente, en una reciente comunicación presentada en el XIX Congreso Internacional de Bioinformática y Bioingeniería, BIBE 2019 (Atenas), se mostró un método de inteligencia artificial basado en el aprendizaje automático para la detección temprana del síndrome metabólico, mediante el uso exclusivo de variables no invasivas. El modelo fue probado sobre una base de datos de población alemana sobre 2314 sujetos (918 hombres = y 1396 mujeres). De todos ellos, 941 fueron diagnosticados de síndrome metabólico (hombres = 441, mujeres = 500). El modelo con mejor capacidad predictiva incluía altura, peso, circunferencia de la cintura, medicamentos, edad y sexo, con un área bajo la curva (ABC) de hasta 0,90. Los resultados obtenidos sugirieron que el aprendizaje automático puede ser una herramienta valiosa para predecir el síndrome metabólico con alto poder discriminativo sin depender de ningún biomarcador invasivo, lo que facilita significativamente la detección temprana<sup>119</sup>.



# **C**APÍTULO II

## **H**IPÓTESIS Y

## **OBJETIVOS**



## 1. Hipótesis de la tesis.

Como se ha comentado en el capítulo anterior, las enfermedades cardiovasculares son las patologías que mayor mortalidad ocasionan, y éstas se ven favorecidas por los factores de riesgo cardiovascular. El síndrome metabólico consiste precisamente en un compendio de los factores de riesgo cardiovascular más importantes, cuya prevalencia es mayor en la población anciana. Debido al fenómeno de “pirámide invertida”, la población española tiende al envejecimiento, puesto que en las próximas décadas será la población anciana la de mayor prevalencia. Por otro lado, se han probado diversos métodos no invasivos (como el NIM-Mets en población trabajadora) o mínimamente invasivos, para el diagnóstico del síndrome metabólico.

En base a estas premisas, la hipótesis que se plantea es la siguiente:

*Existen métodos no invasivos o mínimamente invasivos, con buena precisión diagnóstica, para la detección del síndrome metabólico en población anciana.*

## 2. Objetivos de la tesis.

### 2.1 Objetivo principal.

Conocer la precisión diagnóstica de NIM-MetS, un método no invasivo para el diagnóstico del síndrome metabólico, en la población anciana y proponer modificaciones o alternativas en caso necesario.

### 2.2 Objetivos secundarios.

- Conocer la prevalencia del síndrome metabólico en la población de estudio.

- Conocer la concordancia clínica entre las definiciones para síndrome metabólico (Armonizada, NCEP ATP-III e IDF).
- Identificar el valor predictivo de los diferentes indicadores antropométricos de adiposidad abdominal sobre el síndrome metabólico.
- Identificar el valor predictivo de los diferentes indicadores analíticos recogidos sobre el síndrome metabólico.

# **C**APÍTULO III

**M**ATERIAL Y

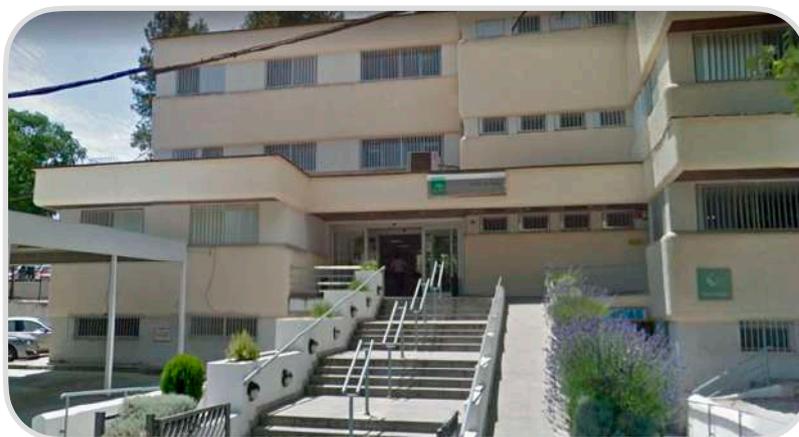
**MÉTODOS**



## 1. Diseño del estudio. Población y muestra.

### 1.1 Diseño del estudio y emplazamiento.

La presente Tesis Doctoral se basa en un estudio de prevalencia (observacional, descriptivo y transversal) cuya recogida de datos fue realizada durante los años 2018 y 2019 en el Centro de Salud de la localidad de Lucena, provincia de Córdoba, España.



*Figura 17. Centro de Salud de Lucena (Córdoba). Lugar de la recogida de los datos.*

### 1.2 Población de referencia.

La población de referencia estuvo formada por los sujetos con edad igual o mayor a 65 años y pertenecientes al Centro de Salud de Lucena, que se encuentra integrado en el Área de Gestión Sanitaria (AGS) Sur de Córdoba. Dichos sujetos procedieron de la base de datos de usuarios (BDU) de los diferentes cupos médicos pertenecientes a dicho Centro de Salud, donde se incluye al 94,73% de la población total, y donde sus integrantes son los habitantes poseedores de la tarjeta individual sanitaria (TIS). Esta base de datos fue más accesible para el equipo investigador que los padrones

municipales o censos del INE, lo que facilitó la selección centralizada de sujetos del estudio.

### 1.3 Cálculo de la muestra.

Para el cálculo del tamaño muestral, se empleó el programa EPIDAT versión 4.2 (Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, Galicia, España). De manera que, para una población anciana aproximada de unas 10.000 personas, con una prevalencia esperada del 42,3% según el estudio ENRICA<sup>37</sup>, un nivel de confianza del 95% y una precisión del 5%, el tamaño muestral obtenido para el estudio transversal fue de 361 personas.

Para la selección de los sujetos se realizó un muestreo aleatorizado y estratificado por grupos de edad y sexo de los diversos cupos médicos del Centro de Salud de Lucena.

## 2. Criterios de inclusión y exclusión.

Se definieron los siguientes criterios de selección:

- Criterios de inclusión:
  - Tener edad mayor o igual a 65 años y poseer la tarjeta individual sanitaria dentro del Centro de Salud de Lucena.
  - Aceptar la participación en el estudio y haber firmado el consentimiento informado.
- Criterios de exclusión:
  - Que el sujeto presentara alguna patología incapacitante que no le permitiera acudir al centro de salud, tales como situación de

larga hospitalización, enfermedades oncológicas y/o seguimiento en la unidad de cuidados paliativos, etc.

- Que el sujeto presentara un deterioro cognitivo avanzado o patología psíquica importante que dificulte la realización del estudio.

### 3. Variables de estudio y medición.

#### 3.1 Variable resultado o dependiente.

Se ha considerado como variable resultado principal la presencia o no de padecer SMet (variable dicotómica). La definición o criterios utilizados han sido los basados en la definición internacional armonizada<sup>68</sup>, esto es, cumpliendo tres de los siguientes cinco criterios: (i) tensión arterial  $\geq 130/85$  mmHg o hallarse en tratamiento antihipertensivo; (ii) triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o estar en tratamiento con fenofibratos o ácido nicotínico; (iii) c-HDL  $< 50$  mg/dl para las mujeres y  $< 40$  mg/dl para los hombres o encontrarse en tratamiento con estatinas u otros fármacos hipolipemiantes; (iv) glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dl, o estar en tratamiento hipoglucemiante o con diagnóstico de diabetes mellitus; y (v) CC  $\geq 88$  cm en las mujeres y  $\geq 102$  cm en los hombres (puntos de corte para la población europea).

#### 3.2 Variables explicativas o independientes.

Dado que, desde el punto de vista clínico y científico, no solo es importante conocer si un sujeto padece SMet o no, sino que, además, resulta fundamental conocer si existen enfermedades cardiovasculares asociadas o en su defecto, factores de riesgo cardiovascular, se recogió información, tanto de manera cualitativa como cuantitativa, de otras variables explicativas. Éstas pretenden ofrecer la mayoría de los datos relacionados con las enfermedades

cardiovasculares y factores de riesgo cardiovascular, ya presentados al detalle en la introducción de este trabajo (**Capítulo I**).

Para mayor facilidad de comprensión, se presentan a continuación agrupadas en los siguientes bloques, también resumidas en la **Tabla 13**.

### 3.2.1 Variables de persona y estilos de vida.

Se recolectó información de las siguientes variables:

- Edad
- Género
- Nivel educativo
- Tabaquismo
- Consumo de alcohol
- Realización de actividad física (ejercicio moderado-intenso >30 min/día)
- Consumo diario de frutas y/o verduras
- Antecedentes de hiperglucemia
- Antecedentes familiares de diabetes (tipo 1 o tipo 2)
- Polimedicación (toma de  $\geq 5$  fármacos/día durante  $\geq 6$  meses)<sup>120</sup>.
- Toma de tratamiento hipoglucemiante: ya sean tanto antidiabéticos orales como insulina.
- Toma de tratamiento hipolipemiante: ya sean tanto estatinas como estatinas con ezetimiba.

- Toma de tratamiento antihipertensivo: en cualquiera de sus grupos farmacológicos, esto es, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II), diuréticos, calcioantagonistas y betabloqueantes.

Además, en este grupo se encuentran los principales datos de filiación y de estilos de vida contemplados en el *cuestionario FINDRISC*<sup>121</sup>. Este cuestionario (Finnish Diabetes Risk Score) es una herramienta de cribado de diabetes mellitus tipo 2 muy utilizada en muchos países de Europa y resto del mundo<sup>122</sup>. Debido a la relación entre el SMet y la diabetes mellitus tipo 2, también se ha propuesto su uso como posible método de cribado para el SMet en población de alto riesgo<sup>123</sup>.

El FINDRISC recoge las siguientes variables: edad, IMC, circunferencia de la cintura, actividad física diaria, consumo diario de frutas o verduras, toma de medicamentos para la hipertensión, antecedentes de hiperglucemia y antecedentes familiares de diabetes (tipo 1 o tipo 2). La puntuación final es la suma de las puntuaciones de ocho preguntas y oscila entre 0 y 26. Según la puntuación obtenida, se establece un riesgo de desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (**Tabla 11**).

*Tabla 11. Puntuación y riesgo de diabetes mellitus tipo 2. (Cuestionario FINDRISC)*

Puntuación	Riesgo de diabetes mellitus tipo 2
< 7	Bajo riesgo (1%)
<b>7-11</b>	Riesgo ligeramente elevado (4%)
<b>12-14</b>	Riesgo moderado (17%)
<b>15-20</b>	Riesgo alto (33%)
> 20	Riesgo muy alto (50%)

Respecto al hábito tabáquico, se trató de detectar a los fumadores activos y posteriormente se realizó el cálculo de consumo a partir del índice nº paquetes/años. También se consideró la ingesta de alcohol según las recomendaciones de la OMS adaptadas a nuestro país<sup>124</sup>. La medida utilizada fue la unidad de bebida estándar (UBE)<sup>125</sup>, la cual representa 8-10 gramos de alcohol puro, siendo 10 gramos la medida más práctica y utilizada en Europa. Los niveles considerados de riesgo para las personas mayores de 65 años serían  $\geq 17$  UBEs por semana o más de 3 UBEs por ocasión de consumo. De esta manera, esta variable se ha registrado de dos formas distintas, por un lado, el número de UBEs semanales consumidas (variable cuantitativa discreta) y, por otro, si existe o no consumo de riesgo (variable dicotómica).

### 3.2.2 Variables antropométricas y de composición corporal.

Las medidas antropométricas son un tipo de variables muy útiles para estimar el estado nutricional de un sujeto, cuyas ventajas principales son: facilidad de obtención, coste económico muy bajo y ser métodos no invasivos de medición. Algunas de las medidas se pueden interpretar por sí mismas y otras requieren de cálculos sencillos para su obtención, tales como ciertos índices.

Las mediciones antropométricas (altura, peso, circunferencia de la cintura y de cadera) se llevaron a cabo siguiendo las recomendaciones del manual de referencia para la estandarización antropométrica<sup>126</sup>, y fueron realizadas por personal adiestrado y experimentado para minimizar los coeficientes de variación. Entre las recogidas en esta tesis, destacan:

- Peso corporal (Kg): fue obtenido mediante una balanza mecánica con plataforma, calibrada y homologada, con una precisión de 0,1 kg, y empleando una escala analógica.
- Talla o altura (cm): obtenida mediante un tallímetro o estadiómetro de pared con base independiente. De esta manera, el sujeto se alineaba verticalmente, permitiendo que la pieza deslizante del instrumento pudiera bajarse hasta el vértex de la cabeza. Se midió con una precisión de 0,1 cm.
- IMC (Kg/m<sup>2</sup>): mediante la ecuación o índice de Quetelet, usando las dos variables anteriores.

Para la medición de la circunferencia de la cintura y de la cadera se utilizó una cinta métrica flexible de acero (Lufkin Thinline Executive Model W 606).

- Circunferencia de la cintura (cm): La circunferencia de la cintura se midió con la cinta métrica paralela a la base del suelo, entre el tercio medio entre el borde costal de la última costilla flotante y el borde superior de la cresta ilíaca (**Figura 18**). La medida se realizó al final de una expiración normal con el sujeto en bipedestación, con los pies juntos y los brazos colgando libremente a los lados. Para mayor precisión, se realizaron 3 medidas, registrándose la media de todas ellas. Cabe destacar que la circunferencia de la cintura, presenta unos puntos de corte para los cuales el riesgo cardiovascular está aumentado, siendo éste mayor o menor en función del IMC<sup>127</sup> (**Tabla 12**).

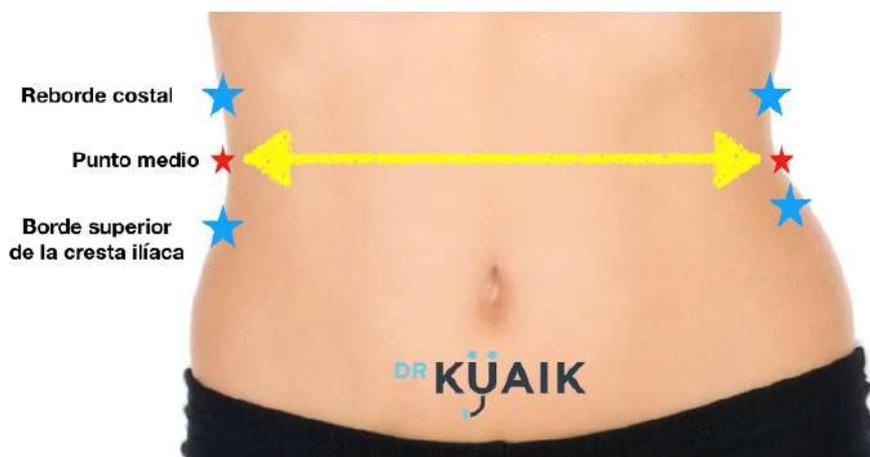


Figura 18. Medición de la circunferencia de la cintura.  
Diseñado por [doctorkuaik.com](http://doctorkuaik.com).

Tabla 12. Relación entre el riesgo de diabetes tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular a partir del IMC y la circunferencia de la cintura.

IMC		Perímetro de la cintura*	
		Varones ≤102 cm Mujeres ≤88 cm	Varones >102 cm Mujeres > 88cm
Infrapeso	<18,5	-	-
Normal	18,5-24,9	-	-
Sobrepeso	25-29,9	Aumentado	Alto
Obesidad I	30-34,9	Alto	Muy alto
Obesidad II	35-39,9	Muy alto	Muy alto
Obesidad III	≥40	Extremadamente alto	Extremadamente alto

\*El aumento de la circunferencia de la cintura puede ser un marcador de mayor riesgo incluso en personas con un peso normal.

- Circunferencia de la cadera: se realizó pasando la cinta métrica por la línea que rodea a la cadera por el troncánter del fémur derecho e izquierdo, coincidiendo con la circunferencia horizontal máxima a la altura de los glúteos.
- Índice cintura-talla (ICT): calculada mediante el cociente entre la CC y talla o altura, ambos en centímetros.

- Índice cintura-cadera (ICC): calculada por la relación entre la CC y circunferencia de la cadera, ambos en centímetros.
- Porcentaje de grasa corporal (PGC): se trata de un cálculo indirecto para estimar el porcentaje de grasa corporal, calculado de acuerdo con la ecuación de Deurenberg<sup>128</sup> (**Figura 19**).

$$\% \text{ grasa corporal} = 1,2 (\text{IMC}) + 0,23 (\text{edad}) - 10,8 (\text{sexo}) - 5,4$$

Donde, sexo = 1 para hombres, y sexo = 0 para mujeres

*Figura 19. Fórmula de Deurenberg.*

- Índice ABSI (A Body Shape Index)<sup>129</sup>: también conocido como el índice de la forma del cuerpo, se obtuvo por cálculo indirecto mediante la siguiente ecuación:

$$\text{ABSI} = \frac{\text{Circunferencia de la Cintura (cm)}}{[\text{IMC (Kg/m}^2\text{)}]^{2/3} [(\text{Talla (m)})^{1/2}]}$$

*Figura 20. Fórmula matemática del índice ABSI.*

- Índice BAI (Body Adiposity Index)<sup>130</sup>: también conocido como índice de adiposidad corporal (IAC), se obtuvo por cálculo indirecto mediante la siguiente fórmula matemática:

$$\text{BAI} = \frac{\text{Circunferencia de la Cadera (cm)}}{\text{Talla (m)}^{3/2}} - 18$$

*Figura 21. Fórmula matemática del índice BAI.*

- Presión arterial: podemos distinguir la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD), ambas expresadas en mmHg. Se siguieron las recomendaciones de 2018 elaboradas por la European Society of Hypertension<sup>33</sup>, usando un esfigmomanómetro automático y calibrado (modelo M3 OMRON®). Se midió tres veces con un intervalo de 1 minuto entre cada medición y se registró el valor medio.

### 3.2.3 Variables analíticas.

Como ya hemos visto anteriormente (**Capítulo I**), las variables analíticas son necesarias para poder estimar ciertos factores de riesgo cardiovascular. La condición para su recogida es que correspondieran con la última analítica realizada, siempre y cuando ésta se hubiera obtenido en un período inferior al año. En caso contrario, se solicitó una nueva analítica de sangre para conocer dichos parámetros de la manera más actualizada posible. Las variables analíticas recogidas fueron:

- Glucemia basal (mg/dl)
- Triglicéridos (mg/dl)
- Colesterol HDL (mg/dl)
- Colesterol LDL (mg/dl)
- Alanina transferasa (ALT) en U/L
- Aspartato transferasa (AST) en U/L
- Gamma-glutamil transferasa (GGT) en U/L

- Serie blanca del hemograma (en cel/ $\mu$ L o Unidades x  $10^9$ /L) para cada uno de los tipos celulares, esto es, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.

A continuación, se presenta de manera resumida cada una de las variables recogidas en el estudio (**Tabla 13**), especificando el tipo de variable y su codificación respectiva.

*Tabla 13. Variables del estudio*

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN
<b>Sexo</b>	Hombre/Mujer	Cualitativa dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
<b>Edad</b>	Años	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Nivel educativo</b>	Estudios finalizados	Cualitativa ordinal	1. Sin estudios o estudios primarios 2. Secundarios o Universitarios
<b>Tabaquismo activo</b>	Fumador actual	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Nº Paquetes/año</b>	Nº de años fumando un paquete/día	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Bebedor activo</b>	Bebedor a diario	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Nº UBEs</b>	Unidad de Bebida Estándar	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Bebedor de riesgo</b>	$\geq 17$ UBEs por semana o más de 3 UBEs por ocasión de consumo	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Ejercicio físico</b>	Realizar $>30$ min/día de ejercicio moderado-intenso	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Ingesta de fruta/verdura</b>	Ingesta de fruta o verdura a diario	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN
<b>Hiperglucemia aislada</b>	Haber tenido alguna vez en la vida un pico de hiperglucemia aislada	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Antecedentes familiares de DM 1 y 2</b>	Antecedentes familiares de diabetes	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Antecedentes personales de ECV</b>	Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Tipo de antecedentes personales ECV</b>	Tipo de antecedente	Cualitativa policotómica	1. Cardiopatía isquemia 2. ACV 3. Arteriopatía periférica 4. Cardiopatía reumática 5. TVP o TEP
<b>Polimedicado</b>	≥5 fármacos/día durante ≥6 meses	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Peso</b>	Kilogramos de peso	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Talla</b>	Metros de altura	Cuantitativa continua	Numérica
<b>IMC</b>	Peso/Talla <sup>2</sup> (Kg/m <sup>2</sup> )	Cuantitativa continua	Numérica
<b>TAS</b>	Tensión arterial sistólica (mmHg)	Cuantitativa continua	Numérica
<b>TAD</b>	Tensión arterial diastólica (mmHg)	Cuantitativa continua	Numérica
<b>CC</b>	Circunferencia de la cintura (cm)	Cuantitativa continua	Numérica

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN
<b>CCad</b>	Circunferencia de la cadera (cm)	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Índice cintura-talla</b>	Circunferencia de la cintura/Talla	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Índice BAI</b>	Índice de la adiposidad corporal	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Índice ABSI</b>	Fórmula que relaciona la circunferencia de la cintura con el IMC y la talla	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Glucemia basal</b>	mg/dl	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Triglicéridos</b>	mg/dl	Cuantitativa continua	Numérica
<b>c-HDL</b>	Colesterol HDL (mg/dl)	Cuantitativa continua	Numérica
<b>c-LDL</b>	Colesterol LDL (mg/dl)	Cuantitativa continua	Numérica
<b>ALT</b>	Alanina transaminasa	Cuantitativa continua	Numérica
<b>AST</b>	Aspartato transaminasa	Cuantitativa continua	Numérica
<b>GGT</b>	Gamma Glutamil transferías	Cuantitativa continua	Numérica
<b>Leucocitos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Neutrófilos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Linfocitos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Monocitos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN
<b>Eosinófilos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Basófilos</b>	Unidades $\times 10^9/L$	Cuantitativa discreta	Numérica
<b>Tratamiento hipolipemiente</b>	Toma de fibratos, ácido nicotínico o ácidos grasos omega 3	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Tratamiento hipoglucemiente</b>	Toma de antidiabéticos orales o insulina	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No
<b>Tratamiento antihipertensivo</b>	Toma de antihipertensivos	Cualitativa dicotómica	1. Sí 2. No

#### 4. Reclutamiento de los sujetos.

El reclutamiento de los participantes en el estudio se realizó mediante una citación presencial en una consulta del Centro de Salud de Lucena con el investigador principal del estudio. Tras exponer a cada sujeto la información más relevante de la investigación y manifestar la comprensión del mismo, los voluntarios firmaron el consentimiento informado verbal y escrito. Posteriormente, se procedió a rellenar el cuaderno de recogida de datos (**Anexo I**), siguiendo los siguientes pasos:

- 1) En primer lugar se cumplimentaron los datos de filiación del paciente, así como aquellas variables relacionadas con el estilo de vida y en relación con el cuestionario FINDRISC<sup>121</sup>.
- 2) Tras ello, se dio paso a una serie de medidas antropométricas entre las que destacan la medición del peso, altura, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera y presión arterial.
- 3) Posteriormente se registraron todos los valores analíticos recogidos en el apartado anterior, pertenecientes a la última analítica realizada,

siempre y cuando ésta fuera obtenida en un período inferior a 12 meses.

## 5. Cronograma y plan de trabajo.

La presente Tesis Doctoral fue desarrollada cronológicamente según el plan de trabajo que se puede observar en la **Tabla 14**.

En dicho plan se especifican las diversas actividades o tareas realizadas en función de los 4 trimestres de cada uno de los años, desde finales del año 2017 hasta comienzos del año 2021. Entre las diferentes tareas llevadas a cabo, destacan:

- Diseño del estudio: elaboración del plan de investigación.
- Presentación del proyecto y aprobación por parte del Comité de Ética de Investigación (CEI) de Córdoba.
- Estudio piloto: prueba preliminar para detectar errores o mejoras en el desarrollo final del trabajo de campo.
- Trabajo de campo: proceso de reclutamiento de los participantes y recogida de los datos necesarios para cada sujeto.
- Análisis de los datos y discusión de los resultados.
- Elaboración del informe y publicación de los resultados: envío y publicación del trabajo en una revista de alto impacto indexada en JCR.
- Elaboración y defensa de la tesis doctoral.

Tabla 14 Cronograma y plan de trabajo.

Actividades/Tareas	Año 2017	Año 2018				Año 2019				Año 2020				Año 2021
	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T	2T	3T	4T	1T
<b>Diseño del estudio</b>														
<b>Aprobación por el comité de ética</b>														
<b>Estudio piloto</b>														
<b>Trabajo de campo</b>														
<b>Análisis de datos, discusión/resultados.</b>														
<b>Publicación de los resultados</b>														
<b>Elaboración y defensa de la tesis doctoral</b>														

## 6. Análisis estadístico.

Para el análisis estadístico se han usado los programas SPSS versión 25 y EPIDAT versión 4.2. Las variables cuantitativas continuas y discretas han sido representadas por la media y la desviación estándar; mientras que las variables cualitativas o categóricas se describieron por su frecuencia absoluta y relativa. Para contrastar la bondad de ajuste a una distribución normal de los datos provenientes de variables cuantitativas continuas, cuando  $n > 50$ , se emplearon la prueba de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors y las representaciones gráficas como histogramas, gráficos P-P y Q-Q. Sin embargo, si  $n < 50$ , se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk. La homocedasticidad de varianzas fue contrastada mediante la prueba de Levene. Para la comparación de dos medias aritméticas independientes se usó la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según estuvo indicado, mientras que para la comparación de tres o más medias independientes, se empleó el test de ANOVA, o la prueba de Kruskal-Wallis, según se trató de prueba paramétrica

o no. Se realizó un análisis posthoc mediante las pruebas de Bonferroni y Tukey.

Por otro lado, la comparación de porcentajes se realizó mediante el test chi-cuadrado, aplicando el test exacto de Fisher, cuando estuvo indicado. Para tablas de contingencia con variables ordinales, se ha calculado la prueba Chi<sup>2</sup> de Mantel-Haensel, y las pruebas d de Somers, Tau-b y Tau-c de Kendall.

Además, se realizó un análisis multivariante mediante una regresión logística binaria cruda y ajustada, calculando la bondad de ajuste del modelo mediante la devianza y la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se aplicó el test de Wald como estadístico de contraste. También se calcularon la odds ratio (OR) cruda y ajustada con intervalos de confianza al 95%.

Se realizaron Curvas Operador Receptor (ROC) y se calculó el Área Bajo la Curva (AUC) para determinar qué variables explicativas predecían mejor la presencia de SMet. Se determinaron los puntos de corte para cada variable predictiva según el índice de Youden (mayor sensibilidad y especificidad conjunta). Para el estudio de pruebas diagnósticas se utilizaron la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, índices de Youden y validez diagnóstica o índice de validez. A partir de las variables predictivas con mayor AUC, se confeccionaron diversos árboles de decisión clínica (clasificación), empleando para ello como método de crecimiento la técnica CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detection), el cual ya ha sido probado como una herramienta útil en el diagnóstico del SMet<sup>14</sup>. El nivel de significación estadística para la división de los nodos y la fusión de categorías fue de  $p < 0,05$ ; los valores de significación se corrigieron por el método de Bonferroni; y el número de iteraciones máxima fue de 100.

El nivel de significación estadística se ha fijado en todos los contrastes para un error alfa inferior al 5%, y los intervalos de confianza se calcularon con una seguridad del 95%.

## 7. Aspectos éticos.

El proyecto de investigación de la presente Tesis Doctoral fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación (CEI) de Córdoba, celebrado el día 21 de diciembre de 2017, acta número 272 Ref. 3711 (**Anexo II**). El protocolo de estudio ha respetado todos los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki<sup>131</sup> de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina.

Así mismo, como ya ha sido destacado, todos los sujetos a estudio fueron informados verbalmente y por escrito sobre los objetivos del examen de salud a realizar, siendo necesario la obtención del consentimiento informado para su inclusión en el estudio, de acuerdo con las regulaciones vigentes (**Anexo III y IV**).

## 8. Soporte bibliográfico.

En cuanto a la bibliografía, se ha procedido a realizar la búsqueda de selección de artículos científicos independientemente del idioma, en la base de datos Scopus, Embase, PubMed, Cochrane, Medline, Uptodate y la biblioteca virtual del Servicio Andaluz de Salud (SAS).

# **C**APÍTULO IV

# **R**ESULTADOS



## 1. Estudio de prevalencia.

### 1.1 Características de la muestra.

De los 361 sujetos ancianos estudiados, 169 fueron hombres (46,8%) y 192 mujeres (53,2%). La media de edad de la muestra total fue de  $73,2 \pm 6,4$  años (IC 95% 72,6-73,9 años). Si separamos la muestra por franjas de edad (**Tabla 15**), la prevalencia va decreciendo desde las edades comprendidas entre 65 y 70 años (42,7%) hasta más de 86 años (4,7%).

*Tabla 15. Características de la muestra según género y edad.*

Grupo de Edad	Hombres	Mujeres	Total
<b>65-70 años</b>	68 (40,2%)	86 (44,8%)	154 (42,7%)
<b>71-75 años</b>	45 (26,6%)	49 (25,5%)	94 (26,0%)
<b>76-80 años</b>	26 (15,4%)	32 (16,7%)	58 (16,1%)
<b>81-85 años</b>	19 (11,2%)	19 (9,9%)	38 (10,5%)
<b>Más de 86 años</b>	11 (6,5%)	6 (3,1%)	17 (4,7%)

En cuanto al nivel de estudios, 303 sujetos (83,9%) manifestaron no tener estudios o estudios primarios. En relación a los estilos de vida, destaca que: (i) 26 sujetos (7,2%) eran fumadores activos y 78 (21,6%) exfumadores; (ii) 75 sujetos (20,8%) eran bebedores de riesgo; (iii) 126 personas (34,9%) realizaban actividad física; (iv) 92 (25,5%) consumían frutas o verduras a diario; y (v) 91 (25,2%) estaban polimedificados (**Tabla 16**).

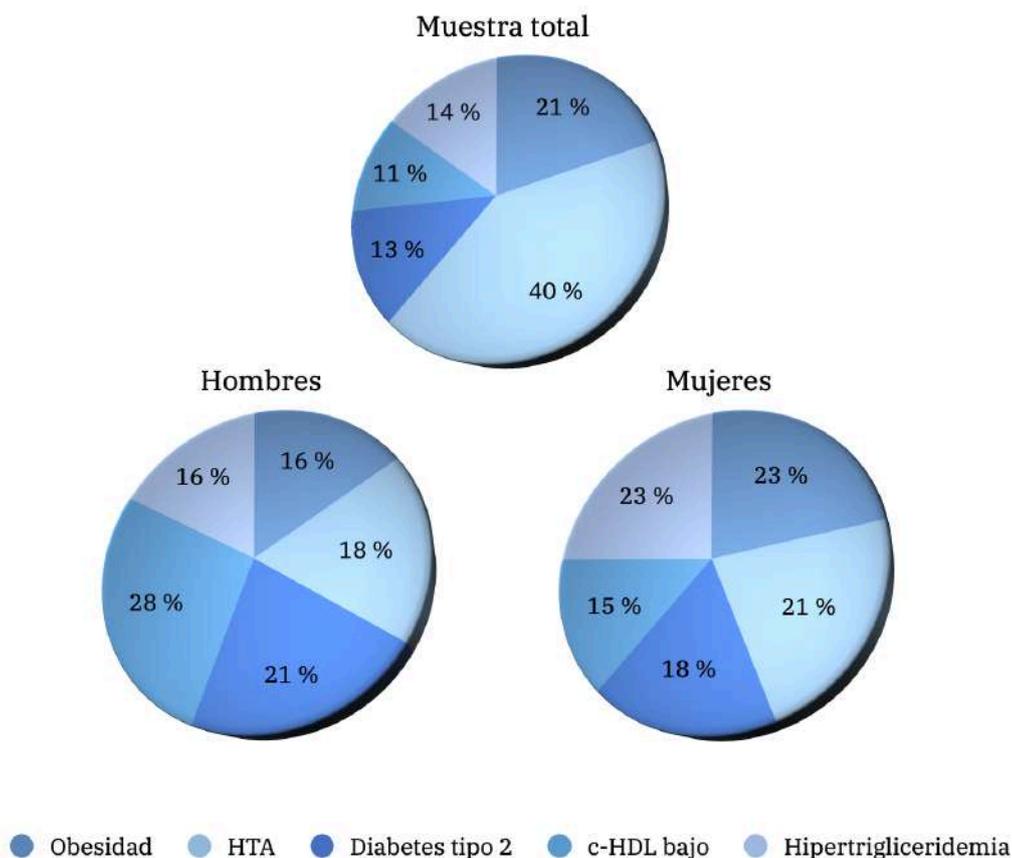
Tabla 16. Características principales y estilos de vida.

Variables		Total (N = 361)
<b>Edad</b>		73,2 (6,4)
<b>Género</b>	Mujer	192 (53,2%)
	Hombre	169 (46,8%)
<b>Nivel de estudios</b>	N/P	303 (83,9%)
	S/U	58 (16,1%)
<b>Tabaquismo</b>	No fumador	257 (71,2%)
	Exfumador	78 (21,6%)
	Fumador activo	26 (7,2%)
<b>Bebedor de riesgo</b>	No	286 (79,2%)
	Sí	75 (20,8%)
<b>Actividad física</b>	No	235 (65,1%)
	Sí	126 (34,9%)
<b>Consumo de frutas/verduras</b>	No	269 (74,5%)
	Sí	92 (25,5%)
<b>Polimedicado</b>	No	270 (74,8%)
	Sí	91 (25,2%)

Datos expresados como media o n (DE o %). Nivel de estudios: N/P (sin estudios o estudios primarios), S/U (estudios secundarios o universitarios); actividad física: mantener actividad física de más de 30 minutos/día; Consumo de frutas/verduras: consumir diariamente fruta o verdura; Polimedicado: tomar  $\geq 5$  fármacos/día durante  $\geq 6$  meses.

En la **Figura 22** y **Tabla 17** se presentan los principales factores de riesgo cardiovascular, tanto de la muestra total, como según género. Del total de fumadores activos (26 sujetos) y total de bebedores de riesgo (75 sujetos), fueron hombres el 80,6% ( $p < 0,001$ ) y el 90,7% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. El consumo diario de frutas o verduras se dio en 40 mujeres representando el

43,3% ( $p < 0,05$ ). En cuanto a los FRCV más importantes, las mujeres tuvieron mayor prevalencia en cuanto a la obesidad (55,3%), la HTA (50,7%), la hipocolesterolemia (51,8%) y la hipertrigliceridemia (55,6%); todas ellas sin significación estadística. Los hombres destacaron en la diabetes tipo 2 con un 57,9% ( $p < 0,05$ ) y con niveles bajos de c-HDL del 64,4% ( $p < 0,001$ ).



*Figura 22. Prevalencia en (%) de las principales patologías consideradas como FRCV en el total de la muestra y según sexo.*

Tabla 17. Prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

FRCV	Total (n=361)	Hombres (n=169)	Mujeres (n=192)	OR cruda (IC 95)	Valor p
<b>Fumador activo</b>	26 (7,2%)	21 (80,8%)	5 (19,2%)	8,35 (3,04-22,90)	<0,001
<b>Consumo de riesgo de alcohol</b>	75 (20,8%)	68 (90,7%)	7 (9,3%)	17,70 (7,88-40,19)	<0,001
<b>Actividad física</b>	126 (34,9%)	68 (54%)	58 (46%)	1,55 (1,00-2,40)	0,05
<b>Consumo frutas/ verduras</b>	92 (25,5%)	52 (56,5%)	40 (43,5%)	0,59 (0,37-0,95)	0,03
<b>Obesidad</b>	152 (42,1%)	68 (44,7%)	84 (55,3%)	0,87 (0,57-1,32)	0,50
<b>HTA</b>	292 (80%)	144 (49,3%)	148 (50,7%)	1,71 (1-2,94)	0,05
<b>Diabetes tipo 2</b>	95 (26,3%)	55 (57,9%)	40 (42,1%)	1,83 (1,14-2,94)	0,01
<b>Hipercolesterolemia</b>	191(52,9%)	92 (48,2%)	99 (51,8%)	1,12 (0,74-1,70)	0,58
<b>c-HDL &lt; 50</b>	132 (36,6%)	85 (64,4%)	47 (35,6%)	3,12 (2,00-4,88)	<0,001
<b>c-HDL &lt; 40</b>	42 (11,6%)	32 (76,2%)	10 (23,8%)	4,25 (2,02-8,94)	<0,001
<b>Hipertrigliceridemia</b>	99 (27,4%)	44 (44,4%)	55 (55,6%)	0,88 (0,55-1,39)	0,58

HTA: hipertensión arterial; cHDL: lipoproteínas de alta densidad; Actividad física: mantener actividad física de más de 30 minutos/día; hipercolesterolemia: Colesterol total > 250 mg/dl o toma de estatinas; hipertrigliceridemia: triglicéridos > 150 mg/dl o toma de fibratos, omega-3 o nicotina; IC: intervalo de confianza.

## 1.2 Prevalencia del síndrome metabólico.

Un total de 158 ancianos tuvieron SMet, representando una prevalencia del 43,8% que, distinguida por sexos, fue del 42,7% y 45% ( $p>0,05$ ) para mujeres y hombres, respectivamente. En la **Tabla 18** se pueden apreciar el resto de las características de la muestra según la presencia o no de SMet.

Tabla 18 Características de la muestra según síndrome metabólico.

Variables		Total (N = 361)	SMet Sí (N = 158)	SMet No (N = 203)	OR Cruda (IC 95%)	Valor p
<b>Edad (años)</b>		73,2 (6,4)	73,2 (6,0)	73,3 (6,7)	1,00 (0,97–1,03)	NS
<b>Género</b>	Mujeres	192 (53,2%)	82 (42,7%)	110 (57,3%)	1	-
	Hombres	169 (46,8%)	76 (45,0%)	93 (55,0%)	1,10 (0,72–1,66)	NS
<b>Nivel de estudios</b>	N/P	303 (83,9%)	129 (42,6%)	174 (57,4%)	1	-
	S/U	58 (16,1%)	29 (50%)	29 (50%)	1,35 (0,77–2,37)	NS
<b>Tabaquismo</b>	No fumador	257 (71,2%)	108 (42%)	149 (58%)	1	
	Exfumador	78 (21,6%)	36 (46,2%)	42 (53,8%)	1,18 (0,71–1,97)	NS
	Fumador activo	26 (7,2%)	14 (53,8%)	12 (46,2%)	1,61 (0,72–3,62)	NS
<b>Bebedor de riesgo</b>	No	286 (79,2%)	124 (43,4%)	162 (56,6%)	1	-
	Sí	75 (20,8%)	34 (45,3%)	41 (54,7%)	1,08 (0,65–1,81)	NS
<b>Actividad física</b>	No	235 (65,1%)	110 (46,8%)	125 (53,2%)	1	-
	Sí	126 (34,9%)	48 (38,1%)	78 (61,9%)	0,70 (0,45–1,09)	NS
<b>Consumo de frutas/verduras</b>	No	269 (74,5%)	104 (38,7%)	165 (61,3%)	1	-
	Sí	92 (25,5%)	54 (58,7%)	38 (41,3%)	0,44 (0,27–0,72)	<0,01
<b>Polimedicado</b>	No	270 (74,8%)	104 (38,5%)	166 (61,5%)	1	-
	Sí	91 (25,2%)	54 (59,3%)	37 (40,7%)	2,33 (1,43–3,78)	<0,01
<b>Variables antropométricas</b>	CC (cm)	100,41 (12,2)	105,9 (10,5)	96,1 (11,6)	1,08 (1,06–1,11)	<0,001
	CCad (cm)	106,72 (9,50)	109,41 (9,60)	104,63 (8,92)	1,06 (1,03–1,08)	<0,001
	ICC *	0,94 (0,09)	0,97 (0,08)	0,92 (0,09)	1,18 (1,10–1,26)	<0,001
	ICT *	0,64 (0,07)	0,67 (0,06)	0,61 (0,06)	1,29 (1,83–1,41)	<0,001
	PGC	35,6 (5,3)	37,5 (5,4)	34,2 (4,8)	1,13 (1,08–1,19)	<0,001
	ABSI *	0,13 (0,01)	0,14 (0,01)	0,13 (0,01)	0,35 (0,21–0,60)	<0,001
	BAI	36,15 (6,71)	37,10 (6,83)	35,40 (6,53)	1,04 (1,01–1,07)	<0,05
	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	29,2 (4,5)	30,7 (4,6)	28,0 (4,0)	1,16 (1,10–1,23)	<0,001
	PAS (mmHg)	140,2 (19,9)	146,8 (18,4)	135,1 (19,53)	1,03 (1,02–1,05)	<0,001
	PAD (mmHg)	77,5 (10,6)	78,5 (11,1)	76,7 (10,1)	1,02 (1–1,04)	NS
<b>Variables bioquímicas</b>	GB (mg/dl)	105,4 (31,3)	118,4 (38,5)	95,3 (19,0)	1,04 (1,03–1,05)	<0,001
	cHDL (mg/dl)	55,3 (14,7)	49,5 (12,9)	59,9 (14,4)	0,94 (0,92–0,96)	<0,001
	cLDL (mg/dl)	121,6 (35,7)	115,0 (37,1)	126,7 (33,7)	0,99 (0,98–0,997)	<0,01
	TG (mg/dl)	123,9 (56,9)	152,8 (67,3)	101,5 (33,1)	1,02 (1,02–1,03)	<0,001
	ALT	24,3 (13,7)	22,3 (10,4)	26,8 (16,7)	1,03 (1,01–1,05)	<0,01
	GGT	32,2 (33,4)	31,1 (34,7)	33,7 (31,6)	1,00 (0,99–1,01)	NS
<b>Variables</b>	Leucocitos	6,94 (2,14)	6,58 (1,70)	7,40 (2,53)	1,24 (1,10–1,40)	<0,001
	Neutrófilos	3,83 (1,46)	3,57 (1,37)	4,17 (1,51)	1,34 (1,15–1,57)	<0,001

Variables		Total (N = 361)	SMet Sí (N = 158)	SMet No (N = 203)	OR Cruda (IC 95%)	Valor p
<b>proinflamatorias</b>	Linfocitos	2,29 (1,54)	2,19 (0,70)	2,42 (2,19)	1,16 (0,91-1,47)	NS
	Monocitos	0,49 (0,49)	0,44 (0,15)	0,55 (0,72)	9,45 (2,41-37,1)	<0,01
	Eosinófilos	0,21 (0,13)	0,21 (0,13)	0,22 (0,13)	1,49 (0,30-7,39)	NS
	Basófilos*	0,04 (0,02)	0,04 (0,02)	0,05 (0,03)	1,82 (1,25-2,65)	<0,01

Datos expresados como media o n (DE o %). SMet: síndrome metabólico; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo; N/P: Sin estudios / Estudios primarios; S/U: Estudios secundarios / Estudios universitarios; CC: circunferencia de la cintura; CCad: circunferencia de la cadera; GB: glucemia basal; ICC: índice cintura-cadera; ICT: índice cintura-talla; PGC: porcentaje de grasa corporal; ABSI: índice de la forma del cuerpo; BAI: índice de adiposidad corporal; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cHDL: lipoproteínas de alta densidad; cLDL: lipoproteínas de baja densidad TG: triglicéridos.

\* ICC, ICT, ABSI y basófilos: transformadas como logaritmo neperiano, solo para el análisis de regresión logística.

Ninguna de las variables de persona y estilos de vida mostraron resultados estadísticamente significativos, excepto el consumo de frutas y verduras que se presentó como un factor protector (OR=0,44; IC 95% 0,27-0,72; p <0,01) y estar polimedicado, que se comportó como factor de riesgo (OR=2,33, IC 95% 1,43-3,78, p <0,01). En cuanto a las variables antropométricas, la mayoría de ellas se asociaron significativamente con el SMet, salvo la PAD.

La **Tabla 19** presenta una regresión logística ajustada por edad, género, consumo de frutas y/o verduras y actividad física de todas las variables relacionadas significativamente con el SMet. Las variables que mayor asociación presentaron dentro de las proinflamatorias fueron los monocitos (OR=10,46; IC 95% 2,45-44,6; p <0,001), basófilos (OR=1,84; IC 95% 1,25-2,70; p < 0,01) y los neutrófilos (OR=1,34; IC 95% 1,14-1,58; p<0,001). En cuanto a las variables antropométricas destacaron el ICT (OR=1,28; IC 95% 1,09-1,27; p <0,001), el ICC (OR=1,18; IC 95% 1,09-1,27; p <0,001) y el IMC (OR=1,16; IC 95% 1,10-1,23; p <0,001).

En la **Tabla 20** se presenta la prevalencia del número de componentes del SMet tanto en la muestra total, como diferenciado por género. La mayor prevalencia se encuentra en la franja de edad de 65 a 70 años, con la presencia de dos componentes para el SMet, tanto en la muestra total (37,7%) como diferenciada por género, en hombres (38,3%) y mujeres (37,2%). Sin embargo, predomina la presencia de 3 componentes en la franja de edad de 81 a 85 años, en hombres (42%) y en mujeres (36,8%).

*Tabla 19. Regresión logística ajustada por principales variables de confusión para la asociación con el SMet.*

Variables	OR ajustada (IC 95%)	Valor p	Valor R <sup>2</sup> de Nagelkerke	
<b>Variabes antropométricas</b>	CC (cm)	1,10 (1,07-1,13)	<0,001	0,27
	CCad (cm)	1,06 (1,03-1,08)	<0,001	0,12
	ICC*	1,18 (1,09-1,27)	<0,001	0,12
	ICT*	1,28 (1,17-1,40)	<0,001	0,19
	PGC (%)	1,13 (1,08-1,18)	<0,001	0,15
	ABSI*	0,12 (0,05-0,28)	<0,001	0,14
	BAI	1,06 (1,02-1,11)	<0,01	0,07
	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,16 (1,10-1,23)	<0,001	0,15
	PAS (mm/Hg)	1,03 (1,02-1,05)	<0,001	0,16
<b>Variabes bioquímicas</b>	GB (mg/dl)	1,04 (1,03-1,05)	<0,001	0,25
	cHDL (mg/dl)	0,94 (0,92-0,96)	<0,001	0,21
	TG (mg/dl)	1,025 (1,02-1,03)	<0,001	0,31
<b>Variabes proinflamatorias</b>	ALT	1,03 (1,01-1,05)	<0,01	0,08
	Leucocitos	1,03 (1,01-1,05)	<0,01	0,08
	Neutrófilos	1,34 (1,14-1,58)	<0,001	0,09
	Monocitos	10,46 (2,45-44,66)	<0,001	0,09
	Basófilos*	1,84 (1,25-2,70)	<0,01	0,08

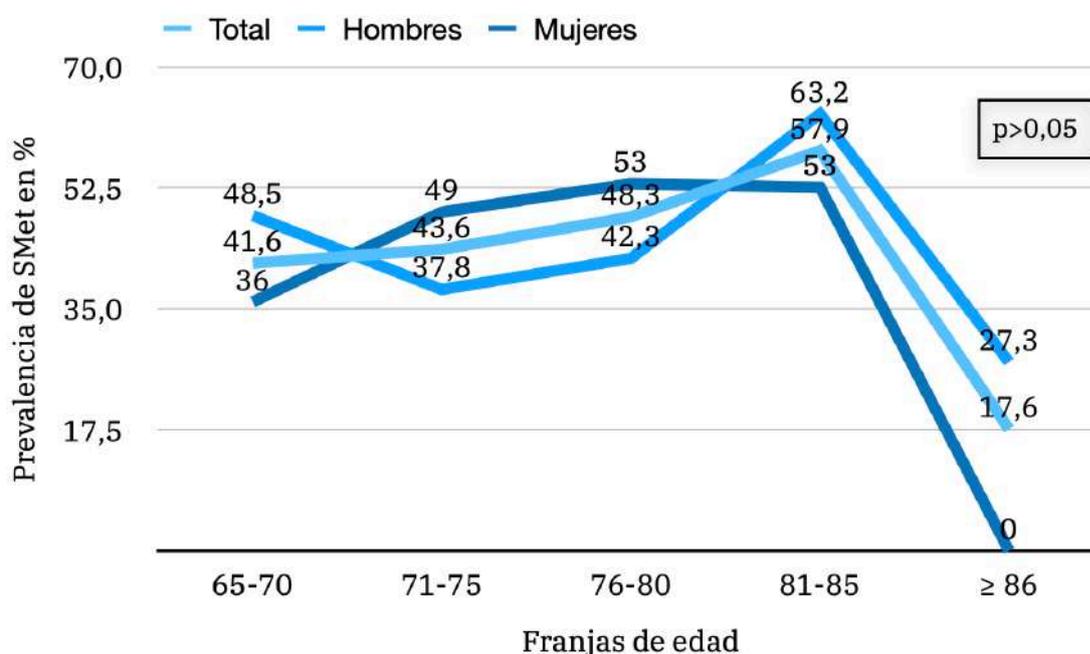
IC: intervalo de confianza; CC: circunferencia de la cintura; CCad: circunferencia de la cadera; ICC: índice cintura-cadera; ICT: índice cintura-talla; PGC: porcentaje de grasa corporal; ABSI: índice de la forma del cuerpo; BAI: índice de adiposidad corporal; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; GB: glucemia basal; cHDL: lipoproteínas de alta densidad; cLDL: lipoproteínas de baja densidad TG: triglicéridos.

\* ICC, ICT, ABS y basófilos: transformadas como logaritmo neperiano, solo para el análisis de regresión logística.

Tabla 20 Prevalencia y número de componentes de SMet según edad y género.

Grupo de edad	Número de sujetos	NÚMERO DE COMPONENTES						SMet Prevalencia
		0	1	2	3	4	5	
<b>TOTAL</b>								
<b>65-70</b>	154 (42,7%)	9 (5,8%)	23 (14,9%)	58 (37,7%)	37 (24,1%)	22 (14,3%)	5 (3,2%)	64 (41,6%)
<b>71-75</b>	94 (26,0%)	6 (6,4%)	16 (17,0%)	31 (33,0%)	21 (22,3%)	13 (13,8%)	7 (7,4%)	41 (43,6%)
<b>76-80</b>	58 (16,1%)	1 (1,7%)	9 (15,5%)	20 (34,5%)	18 (31,0%)	8 (13,8%)	2 (3,4%)	28 (48,3%)
<b>81-85</b>	38 (10,5%)	2 (5,3%)	4 (10,5%)	10 (26,3%)	15 (39,5%)	5 (13,2%)	2 (5,3%)	22 (57,9%)
<b>≥ 86</b>	17 (4,7%)	3 (17,6%)	5 (29,4%)	6 (35,3%)	2 (11,8%)	1 (5,9%)	0	3 (17,6%)
<b>HOMBRES</b>								
<b>65-70</b>	68 (40,2%)	2 (2,9%)	7 (10,3%)	26 (38,3%)	20 (29,4%)	10 (14,7%)	3 (4,4%)	33 (48,5%)
<b>71-75</b>	45 (26,6%)	4 (8,9%)	8 (17,8%)	16 (35,6%)	10 (22,1%)	5 (11,2%)	2 (4,4%)	17 (37,8%)
<b>76-80</b>	26 (15,4%)	1 (3,8%)	4 (15,4%)	10 (38,5%)	8 (30,8%)	3 (11,5%)	0	11 (42,3%)
<b>81-85</b>	19 (11,2%)	1 (5,3%)	3 (15,8%)	3 (15,8%)	8 (42,0%)	3 (15,8%)	1 (5,3%)	12 (63,2%)
<b>≥ 86</b>	11 (6,5%)	3 (27,3%)	3 (27,3%)	2 (18,2%)	2 (18,2%)	1 (9,0%)	0	3 (27,3%)
<b>MUJERES</b>								
<b>65-70</b>	86 (44,8%)	7 (8,1%)	16 (18,7%)	32 (37,2%)	17 (19,8%)	12 (13,9%)	2 (2,3%)	31 (36,0%)
<b>71-75</b>	49 (25,5%)	2 (4,3%)	8 (16,3%)	15 (30,6%)	11 (22,3%)	8 (16,3%)	5 (10,2%)	24 (49,0%)
<b>76-80</b>	32 (16,7%)	0	5 (15,6%)	10 (31,2%)	10 (31,2%)	5 (15,6%)	2 (6,4%)	17 (53,1%)
<b>81-85</b>	19 (9,9%)	1 (5,3%)	1 (5,3%)	7 (36,8%)	7 (36,8%)	2 (10,5%)	1 (5,3%)	10 (52,6%)
<b>≥ 86</b>	6 (3,1%)	0	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0	0	0	0

A nivel de la muestra total, se observa en la **Figura 23** un aumento progresivo de la prevalencia a medida que avanza la edad, hasta la franja de 81 a 85 años, con un 57,9%. A partir de los 86 años esta prevalencia desciende al 17,6%. Al diferenciar por género, en el grupo de 65 a 70 años se observa una mayor presencia de SMet en hombres con un 48,5% ( $p=0,12$ ). Sin embargo, la tendencia se invierte desde los 71 a los 75 años, con un mayor aumento de la prevalencia en mujeres del 53,1% ( $p=0,64$ ). A partir de los 81 años ésta vuelve a ser mayor en hombres con un 63,2% ( $p=0,51$ ).



*Figura 23. Evolución de la prevalencia de SMet en % según grupos de edad.*

En la **Figura 24** y **Tabla 21** se presenta la prevalencia de cada uno de los componentes del SMet según los criterios de la definición armonizada. A nivel global, el criterio de la HTA (tener TA  $\geq 130/85$  o bien tomar tratamiento antihipertensivo) es el más prevalente, con un 88,9%, seguido de una CC elevada, con un 68,8%. Los parámetros analíticos de dislipemia (TG y cHDL o la toma de tratamiento hipolipemiente) presentan los porcentajes más bajos, con un 27,4% y un 21,9% respectivamente. Si diferenciamos por género, la

tendencia de la muestra total se conserva, con la diferencia de que la CC elevada es más prevalente en las mujeres (74,5%) que en los hombres (62,1%), con una OR 0,56 ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, la glucemia basal (glucemia  $\geq 100$  mg/dl o toma de tratamiento hipoglucemiante) es más prevalente en los hombres (59,8%) que en las mujeres (37,5%) con una OR 2,28 ( $p < 0,001$ ).

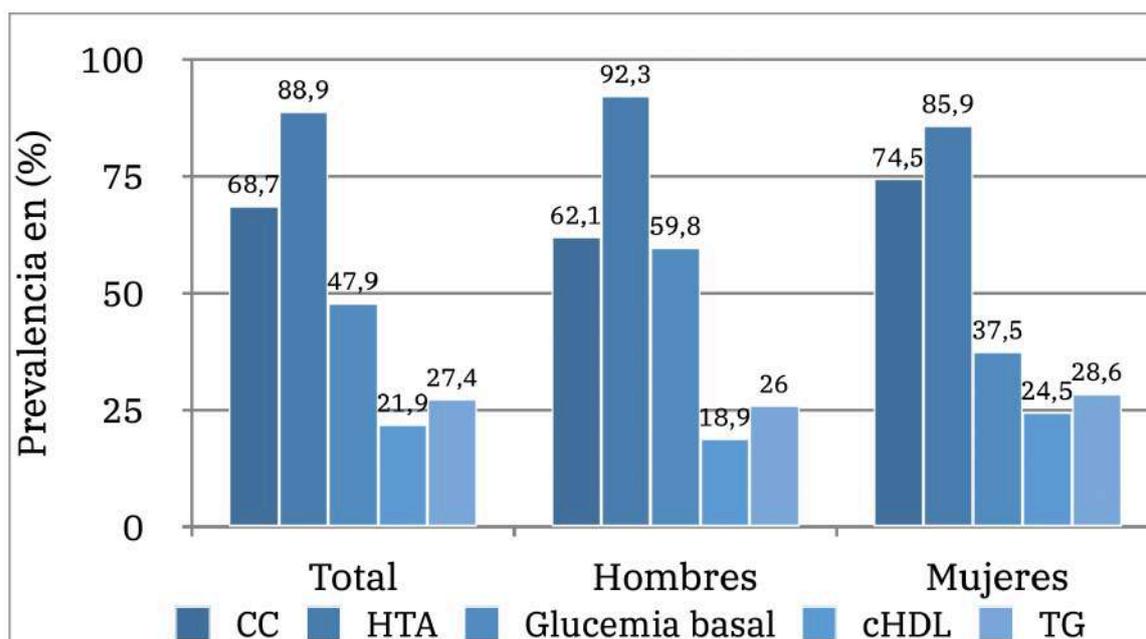


Figura 24. Prevalencia de los componentes del SMet según género.

El valor p se ha calculado al contrastar la asociación de cada componente del SMet con el género.

CC: Circunferencia de la cintura; HTA: hipertensión arterial; cHDL: lipoproteínas de alta densidad TG: triglicéridos

Tabla 21. Prevalencia de los componentes del SMet (Porcentajes y número de sujetos).

	Total	Hombres	Mujeres	OR cruda (IC 95%)	Valor p
<b>CC</b>	248 (68,7%)	105 (62,1%)	143 (74,5%)	0,56 (0,36-0,88)	<0,05
<b>HTA</b>	321 (88,9%)	156 (92,3%)	165 (85,9%)	0,90 (0,55-1,46)	0,68
<b>GB</b>	173 (47,9%)	101 (59,8%)	72 (37,5%)	2,28 (1,49-3,49)	<0,001
<b>cHDL</b>	79 (21,9%)	32 (18,9%)	47 (24,5%)	0,72 (0,43-1,20)	0,20
<b>TG</b>	99 (27,4%)	44 (26,0%)	55 (28,6%)	0,92 (0,57-1,47)	0,72

CC: circunferencia de la cintura; HTA: hipertensión arterial; GB: glucemia basal; cHDL: lipoproteínas de alta densidad; TG: triglicéridos; IC: intervalo de confianza.

### 1.3 Concordancia clínica entre las guías de definición de SMet.

En la **Tabla 22**, podemos observar la prevalencia del SMet según las guías de definición, cuyos datos se basan exclusivamente en medidas antropométricas y de laboratorio, esto es, las definiciones de la NCEP-ATP III, IDF y armonizada. La definición de la IDF es la que menor prevalencia presentó con 154 sujetos (42,7%), mientras que la más elevada la mostró la armonizada, con 158 personas (43,8%)

*Tabla 22. Prevalencia del SM según las definiciones empleadas.*

VARIABLES	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	Valor p
<b>SMet Armonizado</b>	158 (43,8%)	76 (45%)	82 (42,7%)	0,66
<b>SMet NCEP-ATP-III</b>	155 (42,9%)	74 (43,8%)	81 (42,2%)	0,76
<b>SMet IDF</b>	154 (42,7%)	72 (42,6%)	82 (42,7%)	0,98

SM: SMet; NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III; IDF: International Diabetes Federation

Tal y como se puede apreciar en la **Tabla 23**, mediante el índice Kappa, se evidenció que la mayor concordancia se obtuvo entre NCEP-ATPIII y la definición armonizada ( $0,983 \pm 0,01$ ). En cualquier caso, destaca que todas las comparaciones realizadas consiguieron un nivel de concordancia casi perfecto.

*Tabla 23 Concordancia clínica entre los distintos criterios de definición del SMet, Índice Kappa.*

	NCEP-ATP III	IDF
<b>Armonizado</b>	$0,983 \pm 0,01$	$0,977 \pm (0,011)$
<b>NCEP-ATP-III</b>	---	$0,972 \pm (0,013)$

NCEP-ATP-III: National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III; IDF: International Diabetes Federation

## 1.4 Prevalencia de la dislipemia.

En la **Tabla 24** se presentan las características de la muestra de los pacientes con dislipemia que toman estatinas como tratamiento o que tienen indicación de ello por presentar un alto riesgo cardiovascular, considerado al presentar valores de cLDL>190 (según la guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias)<sup>38</sup>.

*Tabla 24 Características de la muestra y regresión logística según dislipemia.*

Variables		Dislipemia No (N=187)	Dislipemia Sí (N=174)	OR cruda (IC 95%)	Valor p
<b>Edad (años)</b>		73,37 (6,7)	73,1 (6,1)	0,99 (0,96-1,03)	NS
<b>Género</b>	Mujeres	107 (55,7%)	85 (44,3%)	1	
	Hombres	80 (47,3%)	89 (52,7%)	1,40 (0,92-2,12)	NS
<b>Nivel de estudios</b>	N/P	155 (51,2%)	148 (48,8%)	1	
	S/U	32 (55,2%)	26 (44,8%)	0,85 (0,48-1,50)	NS
<b>Tabaquismo</b>	No fumador	127 (49,4%)	130 (50,6%)	1	
	Exfumador	48 (61,5%)	30 (38,5%)	0,61 (0,36-1,02)	0,062
	Fumador activo	12 (46,2%)	14 (53,8%)	1,14 (0,51-2,56)	NS
<b>Bebedor de riesgo</b>	No	155 (54,2%)	131 (45,8%)	1	
	Sí	32 (42,7%)	43 (57,3%)	1,59 (0,95-2,66)	NS
<b>Actividad física</b>	No	122 (51,9%)	113 (48,1%)	1	
	Sí	65 (51,6%)	61 (48,4%)	1,01 (0,65-1,56)	NS
<b>Consumo de frutas/verduras</b>	Sí	40 (43,5%)	52 (56,5%)	1	
	No	147 (54,6)	122 (45,4%)	0,64 (0,40-1,03)	0,065
<b>Polimedicado</b>	No	160 (59,3%)	110 (40,7%)	1	
	Sí	27 (29,7%)	64 (70,3%)	3,45 (2,07-5,75)	<0,001

Variables	Dislipemia No (N=187)	Dislipemia Sí (N=174)	OR cruda (IC 95%)	Valor p
CC (cm)	98,6 (11,9)	102,4 (12,1)	1,03 (1,01-1,04)	<0,01
CCad (cm)	105,7 (8,5)	107,8 (10,4)	1,02 (1,00-1,05)	<0,05
ICC*	0,93 (0,09)	0,95 (0,09)	1,06 (1-1,13)	0,056
ICT*	0,63 (0,07)	0,64 (0,07)	1,07 (1,01-1,14)	<0,05
PGC (%)	35,0 (5,0)	36,3 (5,6)	1,05 (1,005-1,09)	<0,05
<b>Variables Antropométricas</b>				
ABSI*	0,132 (0,01)	0,135 (0,01)	0,63 (0,38-1,04)	NS
BAI	36,0 (6,2)	36,2 (7,2)	1,005 (0,97-1,03)	NS
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,6 (4,1)	29,7 (4,8)	1,06 (1,01-1,11)	<0,05
PAS (mmHg)	139,2 (19,8)	141,3 (20,0)	1,005 (0,99-1,02)	NS
PAD (mmHg)	78,2 (10,0)	76,7 (11,1)	0,99 (0,97-1,01)	NS
<b>Variables bioquímicas</b>				
GB (mg/dl)	100,3 (22,8)	111,0 (37,7)	1,01 (1,005-1,02)	<0,01
cHDL (mg/dl)	55,9 (14,6)	54,8 (14,8)	0,99 (0,98-1,01)	NS
TG (mg/dl)	116,0 (46,1)	132,5 (65,7)	1,01 (1,001-1,01)	<0,01
c-No-HDL	146,2 (32,1)	146,5 (44,1)	1,00 (0,99-1,006)	NS
ALT	22,6 (12,1)	26,1 (15,1)	1,02 (1,003-1,04)	<0,05
GGT	27,9 (25,0)	36,9 (40,0)	1,01 (1,002-1,02)	<0,05
Leucocitos	6,92 (2,49)	6,95 (1,68)	1,01 (0,91-1,11)	NS
<b>Variables proinflamatorias</b>				
Neutrófilos	3,82 (1,61)	3,84 (1,30)	1,01 (0,87-1,16)	NS
Linfocitos	2,10 (0,75)	2,38 (2,08)	1,10 (0,90-1,34)	NS

Variables		Dislipemia No (N=187)	Dislipemia Sí (N=174)	OR cruda (IC 95%)	Valor p
	Monocitos	0,46 (0,18)	0,53 (0,69)	2,15 (0,61-7,51)	NS
	Eosinófilos	0,21 (0,13)	0,22 (0,12)	1,94 (0,39-9,62)	NS
	Basófilos	0,04 (0,03)	0,04 (0,02)	0,76 (0,26-3,5)	NS
<b>Diabetes</b>	No	156 (58,6%)	110 (41,4%)	1	
	Sí	31 (32,6%)	64 (67,4%)	2,93 (1,79-4,80)	<0,001
<b>Hipertensión</b>	No	54 (78,3%)	15 (21,7%)	1	
	Sí	133 (45,5%)	159 (54,5%)	4,30 (2,32-7,97)	<0,001
<b>HiperTG</b>	No	142 (54,2%)	120 (45,8%)	1	
	Sí	45 (45,5%)	54 (54,5%)	1,42 (0,89-2,26)	NS
<b>Obesidad</b>	No	114 (54,5%)	95 (45,5%)	1	
	Sí	73 (48,0%)	79 (52,0%)	1,30 (0,85-1,97)	NS
<b>SMet</b>	No	115 (56,7%)	88 (43,3%)	1	
	Sí	72 (45,6%)	86 (54,4%)	1,56 (1,03-2,37)	<0,05
<b>FINDRISC</b>	Bajo riesgo	104 (59,1%)	72 (40,9%)	1	
	Alto riesgo	83 (44,9%)	102 (55,1%)	1,77 (1,17-2,69)	<0,01

Datos expresados como media o n (DE o %). SM: SMet; IC: intervalo de confianza; NS: no significativo; SE/P: Sin estudios / Estudios primarios; S/U: Estudios secundarios / Estudios universitarios; CC: circunferencia de la cintura; CCad: circunferencia de la cadera; ICC: índice cintura-cadera; ICT: índice cintura-talla; PGC: porcentaje de grasa corporal; ABSI: índice de la forma del cuerpo; BAI: índice de adiposidad corporal; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; GB: glucemia basal; cHDL: lipoproteínas de alta densidad; cLDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos; HiperTG: hipertrigliceridemia. \* ICC, ICT y ABSI: transformadas como logaritmo neperiano, solo para el análisis de regresión logística.

A continuación, se muestran las variables que han presentado asociación con significación estadística en relación a presentar o no dislipemia. Dentro de las relacionadas con los estilos de vida, destaca el ser polimedicado, con una OR 3,45 ( $p < 0,001$ ). En cuanto a las variables antropométricas, predominan la CC ( $p < 0,01$ ), la CCad, el ICT, el PGC y el IMC ( $p < 0,05$  todas ellas). Respecto a variables analíticas, destacan la glucemia

basal y los triglicéridos, presentando una asociación de OR 1,01 ( $p < 0,01$ ), en ambos casos. Dentro de las variables proinflamatorias, han mostrado relaciones significativas la ALT, con una OR 1,02 ( $p < 0,05$ ) y la GGT, con OR 1,01 ( $p < 0,05$ ). En cuanto a otras enfermedades, resaltar la asociación evidenciada con la hipertensión arterial OR 4,30 ( $p < 0,001$ ), diabetes 2,93 ( $p < 0,001$ ) y SMet con OR 1,56 ( $p < 0,05$ ). El cuestionario FINDRISC también mostró esta relación, con una OR de 1,77 ( $p < 0,01$ ).

La **Tabla 25** presenta una regresión logística ajustada por edad, género, consumo de frutas y/o verduras y actividad física y su relación con el estado de hiperlipidemia. Todas las variables presentadas en la regresión logística (OR cruda) conservan la asociación con significación estadística en la regresión logística ajustada. Entre ellas destaca el ser polimedicado OR 3,69 ( $p < 0,001$ ), padecer de hipertensión arterial con una OR 3,12 ( $p < 0,001$ ) y tener diabetes con una OR 2,77 ( $p < 0,001$ ).

## 2. Análisis predictivo del síndrome metabólico.

Para desarrollar un modelo predictivo de SMet en población anciana, se emplearon aquellas variables antropométricas y analíticas que presentaron significación estadística en la regresión logística. Dentro de las variables antropométricas, fueron incluidas: CC, CCad, ICC, ICT, PGC, ABSI, BAI, IMC y PAS. En relación a las variables analíticas que cumplieron dicho requisito, destacaron: glucemia basal, cHDL, cLDL, TG, ALT, leucocitos, neutrófilos, monocitos y basófilos. Para ello se presenta a continuación las curvas conocidas como *Receiver Operating Characteristic* (ROC) o en español, Característica Operativa del Receptor (COR); ordenándolas de mayor a menor según el área bajo la curva (ABC).

*Tabla 25 Regresión logística ajustada por principales variables de confusión para la asociación con la dislipemia*

Variables		OR ajustada (IC 95%)	Valor p	Valor R <sup>2</sup> de Nagelkerke
<b>Variabes antropométricas</b>	CC (cm)	1,02 (1,004-1,04)	<0,05	0,04
	CCad (cm)	1,03 (1,002-1,05)	<0,05	0,04
	ICC*	1,07 (1,004-1,15)	<0,05	0,04
	ICT*	1,07 (1,01-1,13)	<0,05	0,04
	PGC (%)	1,05 (1,004-1,09)	<0,05	0,04
	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1,06 (1,005-1,11)	<0,05	0,04
<b>Variabes bioquímicas</b>	GB (mg/dl)	1,01 (1,003-1,02)	<0,01	0,05
	TG (mg/dl)	1,005 (1,001-1,01)	<0,05	0,04
<b>Variabes proinflamatorias</b>	ALT	1,02 (1,00-1,04)	NS	0,04
<b>Polimedicaado</b>	No	1		
	Sí	3,69 (2,17-6,27)	<0,001	0,11
<b>Diabetes</b>	No	1		
	Sí	2,77 (1,68-4,56)	<0,001	0,08
<b>Hipertensión</b>	No	1		
	Sí	3,12 (1,93-5,03)	<0,001	0,10
<b>SMet</b>	No	1		
	Sí	1,49 (0,97-2,28)	NS	0,03
<b>FINDRISC</b>	Bajo riesgo	1		
	Alto riesgo	1,74 (1,11-2,72)	<0,05	0,04

IC: intervalo de confianza; CC: circunferencia de la cintura; CCad: circunferencia de la cadera; ICC: índice cintura-cadera; ICT: índice cintura-talla; PGC: porcentaje de grasa corporal; IMC: índice de masa corporal; GB: glucemia basal; TG: triglicéridos; SMet: síndrome metabólico.

Como se puede observar en la **Figura 25**, la variable antropométrica con mayor ABC es el ICT (0,742), seguido de la CC (0,735), el IMC (0,674) la PAS (0,674) y el PCG (0,673) (**Tabla 26**). Por otra parte, dentro de las variables analíticas que se pueden observar en la **Figura 26**, las que mayor ABC presentan son la glucemia basal (0,770), los triglicéridos (0,766) y los neutrófilos (0,636) (**Tabla 27**).

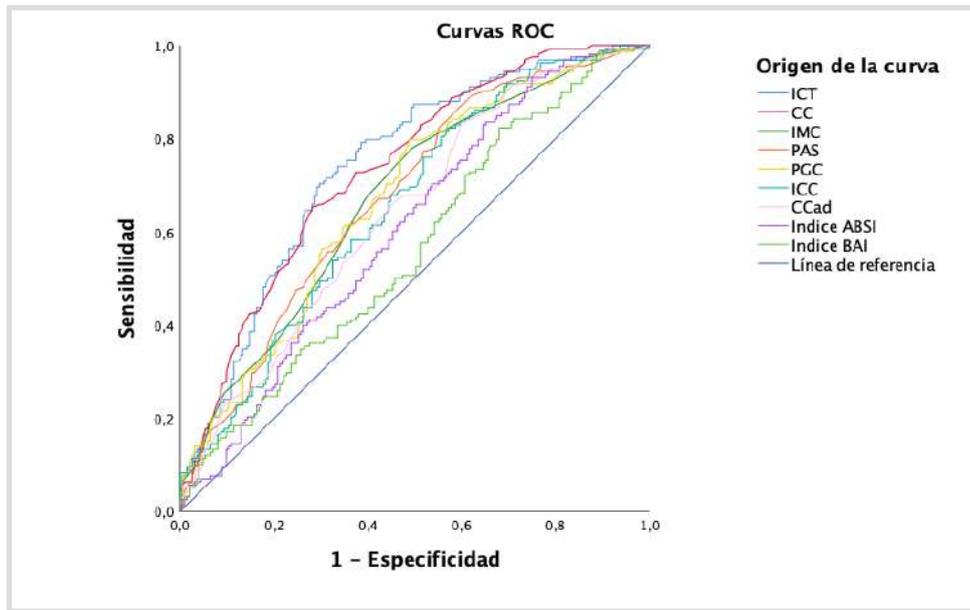


Figura 25. Curvas ROC para las variables antropométricas.

ICT: índice cintura-talla; CC: circunferencia de la cintura; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PGC: porcentaje de grasa corporal; ICC: índice cintura-cadera; CCad: circunferencia de la cadera; ABSI: *A Body Shape Index*; BAI: *Body Adiposity Index*; ROC: curva de característica operativa del receptor

Tabla 26. ABC de las variables antropométricas

Variables antropométricas	Total	Hombres	Mujeres
<b>ICT</b>	0,742	0,752	0,737
<b>CC</b>	0,735	0,752	0,766
<b>IMC</b>	0,674	0,719	0,640
<b>PAS</b>	0,674	0,706	0,648
<b>PGC</b>	0,673	0,709	0,644
<b>ICC</b>	0,656	0,651	0,763
<b>CCad</b>	0,642	0,673	0,622
<b>Índice ABSI</b>	0,607	0,646	0,706
<b>Índice BAI</b>	0,564	0,580	0,575

CC: circunferencia de la cintura; CCad: circunferencia de la cadera; ICC: índice cintura-cadera; ICT: índice cintura-talla; PGC: porcentaje de grasa corporal; ABSI: índice de la forma del cuerpo; BAI: índice de adiposidad corporal; IMC: índice de masa corporal.

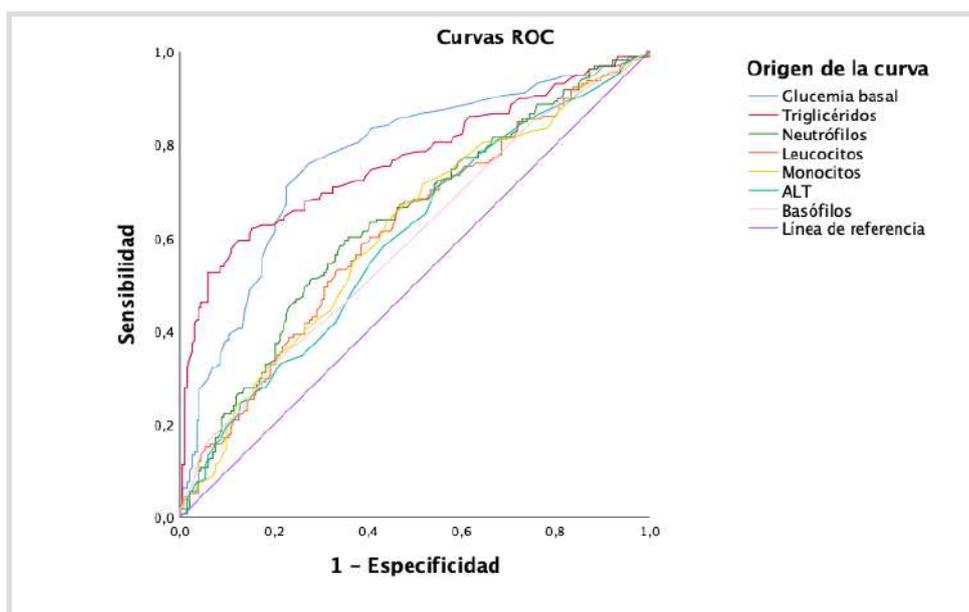


Figura 26. Curvas ROC para las variables analíticas.

ALT: alanina transferasa; ROC: curva de característica operativa del receptor

Tabla 27. ABC de las variables analíticas

Variabes analíticas	Total	Hombres	Mujeres
<b>Glucemia basal</b>	0,770	0,734	0,803
<b>Triglicéridos</b>	0,766	0,770	0,764
<b>Neutrófilos</b>	0,636	0,513	0,735
<b>Leucocitos</b>	0,614	0,505	0,706
<b>Monocitos</b>	0,611	0,568	0,634
<b>ALT</b>	0,596	0,597	0,605
<b>Basófilos</b>	0,591	0,592	0,589
<b>c-LDL</b>	0,401	0,433	0,378
<b>c-HDL</b>	0,278	0,309	0,237

ALT: alanina aminotransferasa; cLDL: lipoproteínas de baja densidad cHDL: lipoproteínas de alta densidad

En el caso de los hombres (**Figura 27**) la variable antropométrica con mayor ABC es la CC, seguida del ICT (ambas con 0,752), el IMC (0,719) y el PGC (0,709) (**Tabla 28**). En cuanto a las mujeres (**Figura 28**), las mejores

variables antropométricas son la CC (0,766), el ICC (0,763), el ICT (0,737) e el índice ABSI (0,706) (**Tabla 28**).

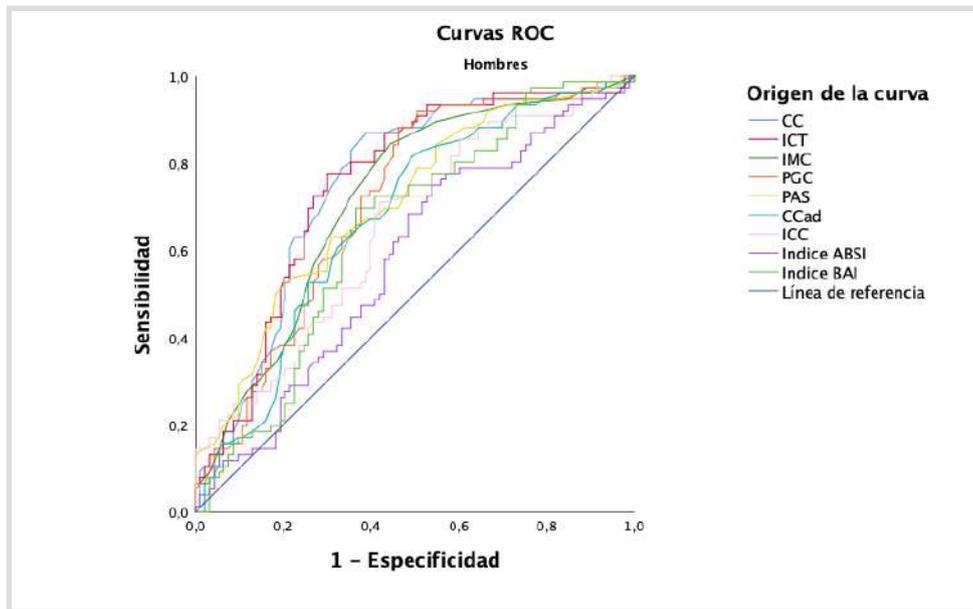


Figura 27. Curvas ROC para variables antropométricas en hombres.

ICT: índice cintura-talla; CC: circunferencia de la cintura; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PGC: porcentaje de grasa corporal; ICC: índice cintura-cadera; CCad: circunferencia de la cadera; ABSI: *A Body Shape Index*; BAI: *Body Adiposity Index*

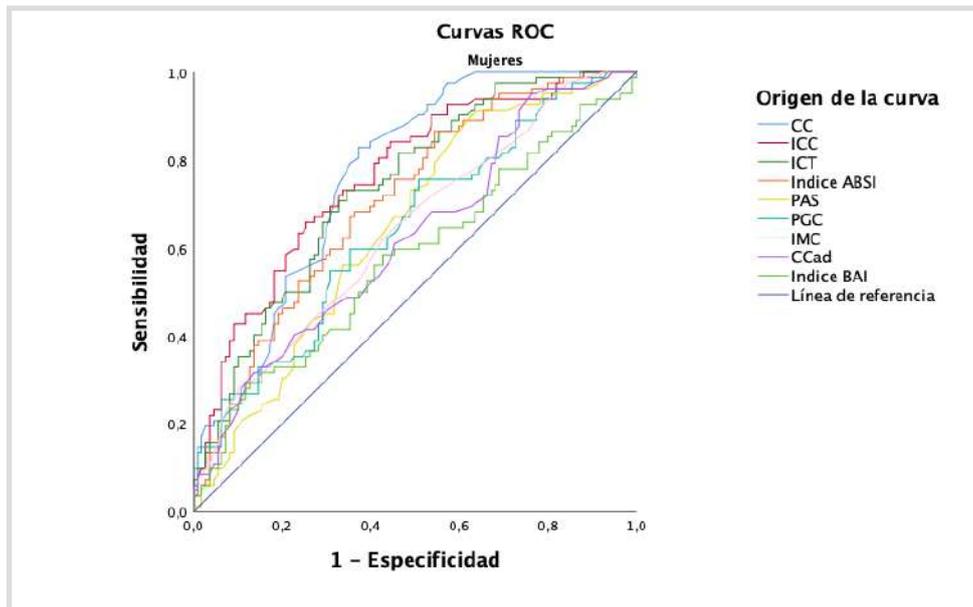


Figura 28. Curvas ROC para variables antropométricas en mujeres

ICT: índice cintura-talla; CC: circunferencia de la cintura; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PGC: porcentaje de grasa corporal; ICC: índice cintura-cadera; CCad: circunferencia de la cadera; ABSI: *A Body Shape Index*; BAI: *Body Adiposity Index*.

Respecto a las variables analíticas, en el caso de los hombres (**Figura 29**), las variables con mayor ABC fueron tanto los triglicéridos (0,770) como la glucemia basal (0,734) (**Tabla 28**). Por otro lado, las mujeres presentaron sus mejores ABC en la glucemia basal (0,803), triglicéridos (0,764), neutrófilos (0,735) y leucocitos (0,706) (**Figura 30**) y (**Tabla 28**).

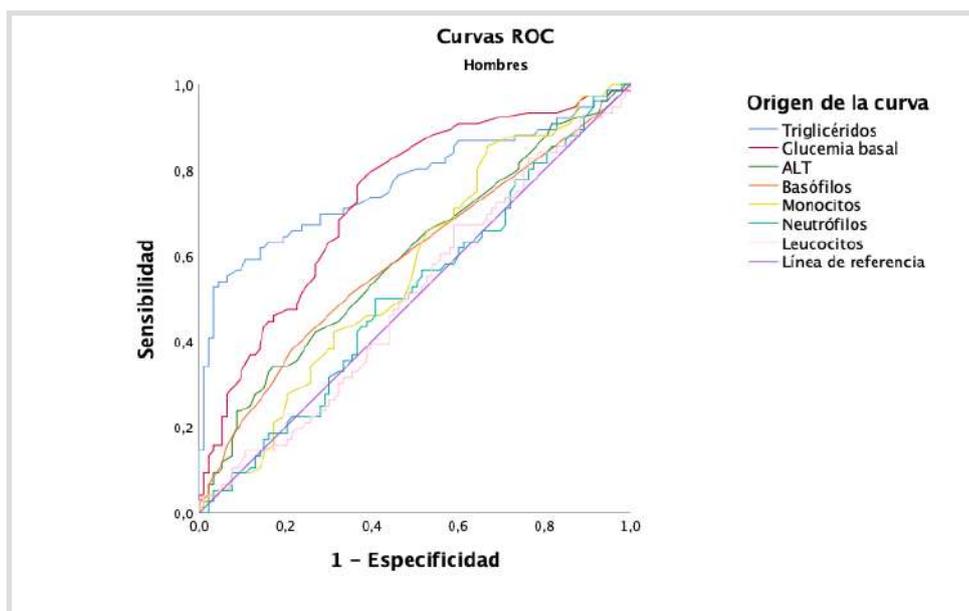


Figura 29. Curvas ROC para variables analíticas en hombres.

ALT: alanina transferasa; ROC: curva de característica operativa del receptor

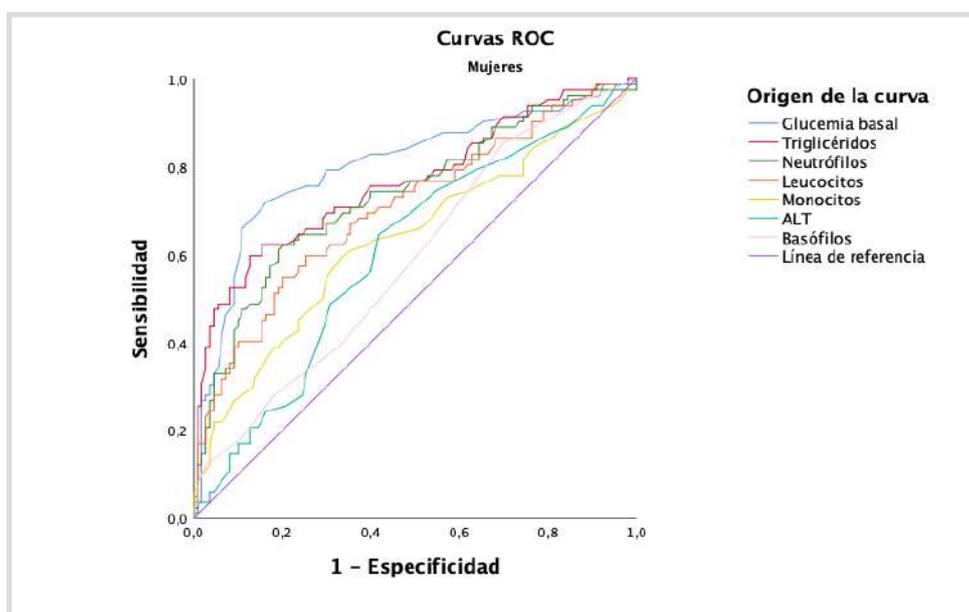


Figura 30. Curvas ROC para variables analíticas en mujeres.

ALT: alanina transferasa; ROC: curva de característica operativa del receptor

Tabla 28 Precisión diagnóstica de las variables predictivas para el SMet.

Género	Variables	ABC	Valor p	IC 95%	Puntos de corte	S (%)	E (%)	IJ
Total	<b>GB (mg/dl)</b>	0,77	<0,001	0,72–0,82	98,5	74,1	74,4	0,48
	<b>TG (mg/dl)</b>	0,77	<0,001	0,71–0,82	137	59,5	87,7	0,47
	<b>ICT</b>	0,74	<0,001	0,69–0,79	0,62	79,1	61,6	0,41
	<b>CC (cm)</b>	0,73	<0,001	0,68–0,78	102,1	65,2	71,9	0,37
	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,67	<0,001	0,62–0,73	27,5	77,8	50,7	0,29
	<b>PAS (mmHg)</b>	0,67	<0,001	0,62–0,73	129	89,2	37,9	0,27
	<b>PGC (%)</b>	0,67	<0,001	0,62–0,73	33,6	79,7	51,2	0,31
	<b>ICC</b>	0,66	<0,001	0,60–0,71	0,893	83,3	42,9	0,25
	<b>Neutrófilos</b>	0,63	<0,001	0,58–0,69	3,70	59,5	65,0	0,24
	<b>Leucocitos</b>	0,61	<0,001	0,56–0,67	6,38	67,1	53,2	0,20
Hombres	<b>PAD</b>	0,56	NS	0,50–0,62	79	57%	58,1	0,15
	<b>GB (mg/dl)</b>	0,73	<0,001	0,66–0,81	98,5	78,9	61,3	0,40
	<b>TG (mg/dl)</b>	0,77	<0,001	0,69–84,5	145,5	53,9	95,7	0,50
	<b>ICT</b>	0,75	<0,001	0,68–0,83	0,64	77,6	69,9	0,47
	<b>CC (cm)</b>	0,75	<0,001	0,68–0,83	102,7	86,8	61,3	0,48
	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,72	<0,001	0,64–0,80	27,5	84,2	55,9	0,40
	<b>PAS (mmHg)</b>	0,71	<0,001	0,63–0,78	141	63,2	68,8	0,32
	<b>PGC (%)</b>	0,71	<0,001	0,63–0,79	33	88,2	53,8	0,42
	<b>ICC</b>	0,65	<0,01	0,57–0,73	1,004	71,1	58,1	0,29
	<b>PAD</b>	0,62	<0,01	0,53–0,70	78	60,5	65,6	0,26
Mujeres	<b>Neutrófilos</b>	0,51	NS	0,42–0,60	4,01	50,0	59,1	0,09
	<b>Leucocitos</b>	0,50	NS	0,42–0,59	6,42	67,1	40,9	0,08
	<b>GB (mg/dl)</b>	0,80	<0,001	0,74–0,87	97,5	72	83,6	0,56
	<b>TG (mg/dl)</b>	0,77	<0,001	0,69–0,83	138,5	59,8	87,3	0,47
	<b>ICT</b>	0,73	<0,001	0,67–0,81	0,62	73,2	65,5	0,39
	<b>CC (cm)</b>	0,77	<0,001	0,70–0,83	93,2	82,9	62,7	0,46
	<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,64	<0,001	0,56–0,72	28,5	62,2	57,3	0,19
	<b>PAS (mmHg)</b>	0,65	<0,001	0,57–0,72	129	90,2	62,7	0,27
	<b>PGC (%)</b>	0,64	<0,001	0,56–0,72	33,7	75,6	49,1	0,25
	<b>ICC</b>	0,76	<0,001	0,69–0,83	0,893	65,9	74,5	0,40

Género	VARIABLES	ABC	Valor p	IC 95%	Puntos de corte	S (%)	E (%)	IJ
	<b>Leucocitos</b>	0,73	<0,001	0,66–0,81	3,73	62,2	80,0	0,42
	<b>Neutrófilos</b>	0,71	<0,001	0,63–0,78	6,97	54,9	80,0	0,35
	<b>PAD</b>	0,50	NS	0,42-0,57	85	26,8	80,1	0,08

ROC: receiver operator characteristic; ABC: Área bajo la curva; S: sensibilidad, E: especificidad, IJ: Índice de Youden, SMet: síndrome metabólico, GB: glucemia basal; TG: triglicéridos; ICT: índice cintura-talla, CC: circunferencia de la cintura, IMC: índice de masa corporal PAS: presión arterial sistólica.

Mediante el índice de Youden ( $IJ = S + E - 1$ ) se determinaron los puntos de corte para cada variable. En la **Tabla 28** se muestran el ABC, puntos de corte, sensibilidad (S), especificidad (E) e índice de Youden (IJ) para las variables antropométricas y analíticas más significativas.

En cuanto a la muestra total, dentro de las variables analíticas, destacaron la glucemia, con punto de corte en 98,5 mg/dl (ABC=0,77; S=74,1%, E=74,4%, IJ=0,48) y los triglicéridos, con un punto de corte de 137 mg/dl (ABC=0,77; S=59,5%, E=87,7%, IJ=0,47). En cuanto a las variables antropométricas, el ICT mostró mayor capacidad predictiva con un punto de corte de 0,62 (ABC=0,74; S=79,1%, E=61,6%, IJ=0,41) y la CC, con un punto de corte de 102,1 cm (ABC= 0,73; S= 65,2%, SP=71,9%, IJ=0,37).

Según género, en el caso de los hombres, destacaron los triglicéridos, con un punto de corte de 145,5 mg/dl (ABC=0,77; S=53,9%, E=95,7%, IJ=0,50), la CC, con un punto de corte de 102,75 cm (ABC=0,75; S=86,8%, E=61,3%, IJ=0,48) y el ICT, con punto de corte 0,64 (ABC=0,75; S=77,6%, E=69,9%, IJ=0,47). En el caso de las mujeres, los mejores valores se obtuvieron para la glucemia basal, con un punto de corte de 97,5 mg/dl (ABC=0,80; S=72%, E=83,6%, IJ=0,56), los triglicéridos, con un punto de corte de 138,5 mg/dl (ABC=0,77; S=59,8%, E=87,3%, IJ=0,47), la CC, con un punto de corte de 93,25 cm (ABC=0,77; S=82,9%, E=62,7%, IJ=0,46) y el ICC, con un punto de corte de 0,893 (ABC=0,76; S=65,9%; E=74,5; IJ=0,40).

### 3. Diseño de árboles de decisión clínica para el diagnóstico no invasivo o mínimamente invasivo del síndrome metabólico.

Uno de los objetivos principales de este trabajo, tal y como se especifica en el **Capítulo II**, es desarrollar un método no invasivo o mínimamente invasivo mediante árboles de decisión clínica que facilite el diagnóstico del síndrome metabólico en población anciana.

Por tanto, el siguiente paso fue desarrollar diferentes árboles de decisión para la detección precoz del SMet a partir de las variables predictivas con significación estadística y que mostraron mayor precisión diagnóstica (mejores valores de sensibilidad, especificidad y, en consecuencia, mejor índice de Youden). Para ello, se realizaron diferentes árboles de decisión o clasificación mediante la metodología CHAID (Detección automática por la interacción de Chi-cuadrado). El procedimiento consistió en contrastar la posibilidad de tener SMet o no, frente a las demás variables (previamente seleccionadas por el investigador) que mejores valores predictivos presentaron (**Tabla 28**).

Como resultado final se obtuvo una clasificación ordenada según el valor de la prueba Chi-cuadrado. De todos los árboles obtenidos, los que mostraron la mejor capacidad predictiva cumplieron con la mayoría de los siguientes criterios: ninguna variable independiente forzada como la primera, y en la mayoría de los casos, el número mínimo de sujetos ha sido de 60 en el nodo padre y de 30 en el nodo hijo. Además, se han excluido todas las variables analíticas, excepto la glucemia basal. Esta variable puede medirse mediante la glucemia capilar y, por tanto, ser considerada como una prueba mínimamente invasiva.

### 3.1 Árboles de decisión aplicados al método NIM-MetS en población anciana.

En este primer apartado se exponen los diferentes árboles de decisión clínica relacionados con las variables empleadas en el método NIM-MetS, esto es, el ICT y la PA tanto diastólica como sistólica. Tan solo se emplearon en las variables que presentaron previamente significación estadística, y se introdujeron en formato cualitativo o categórico, en función del punto de corte obtenido como el de mayor capacidad predictiva, según la **Tabla 28**.

#### 3.1.1 Árboles de decisión en la muestra total.

##### Árbol de clasificación nº1 (Figura 31):

Como el análisis de este árbol incluye tanto a hombres como a mujeres, la variable de la PA tan solo se tuvo en cuenta en su valor de PAS, ya que la PAD en mujeres no tuvo significación estadística. El resultado ofreció los siguientes valores como método diagnóstico, S=70,9%, E=73,9%, IV=72,6%.

#### 3.1.2 Árboles de decisión en mujeres

##### Árbol de clasificación nº2 (Figura 32):

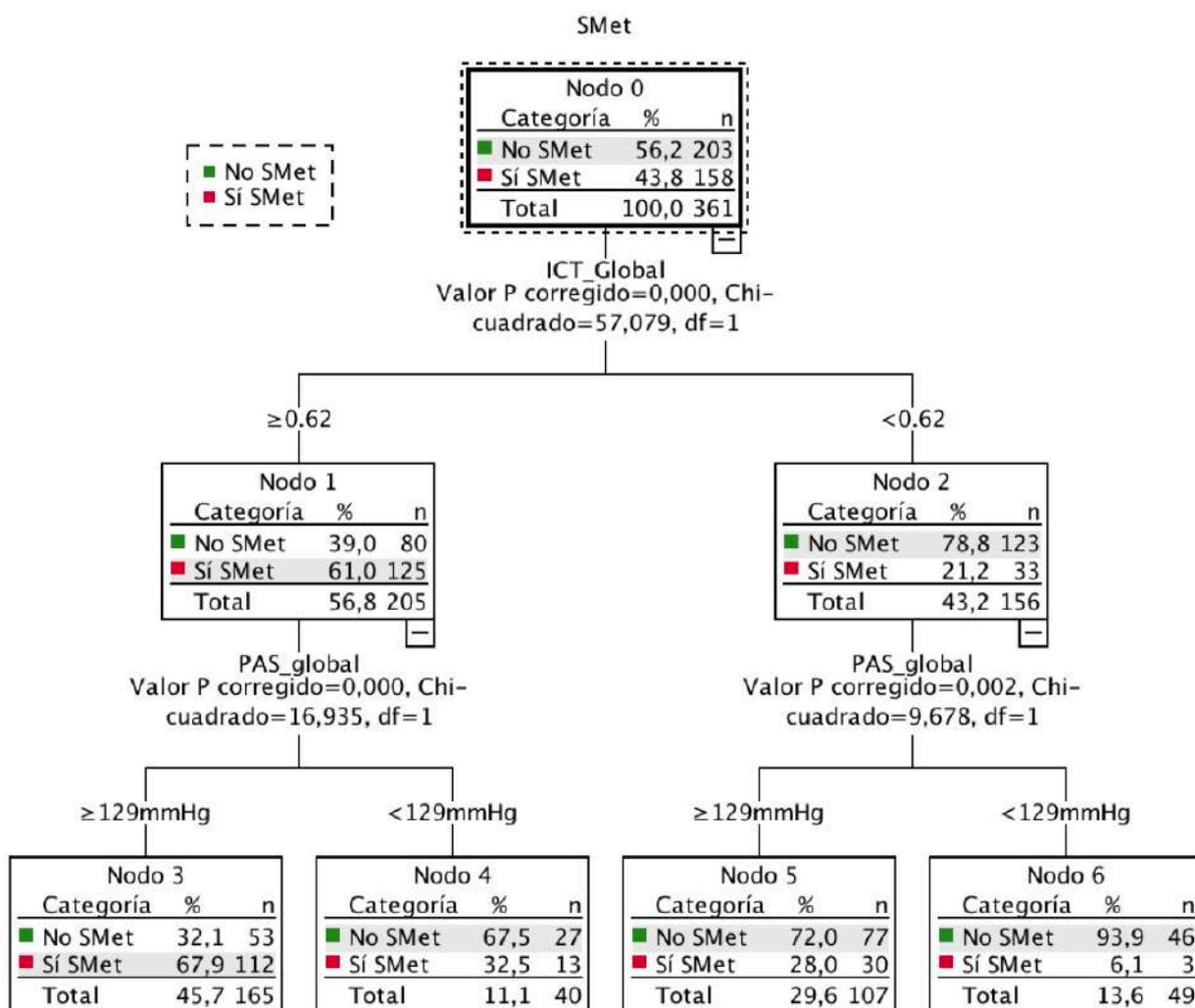
Como en el árbol anterior, y por la misma razón, la variable de la PA, tan solo se tuvo en cuenta en su valor de PAS. El resultado ofreció los siguientes valores como método diagnóstico, S=65,9%, E=75,5%, IV=71,4%.

##### Árbol de clasificación nº3-A (Figura 33):

En el caso de los hombres, la PAS sí que obtuvo significación estadística, por lo que se pudo analizar un árbol de decisión considerando hipertensión arterial (HTA) a los valores que sobrepasasen los puntos de corte de PAS (141 mmHg) y/o PAD (78mmHg).

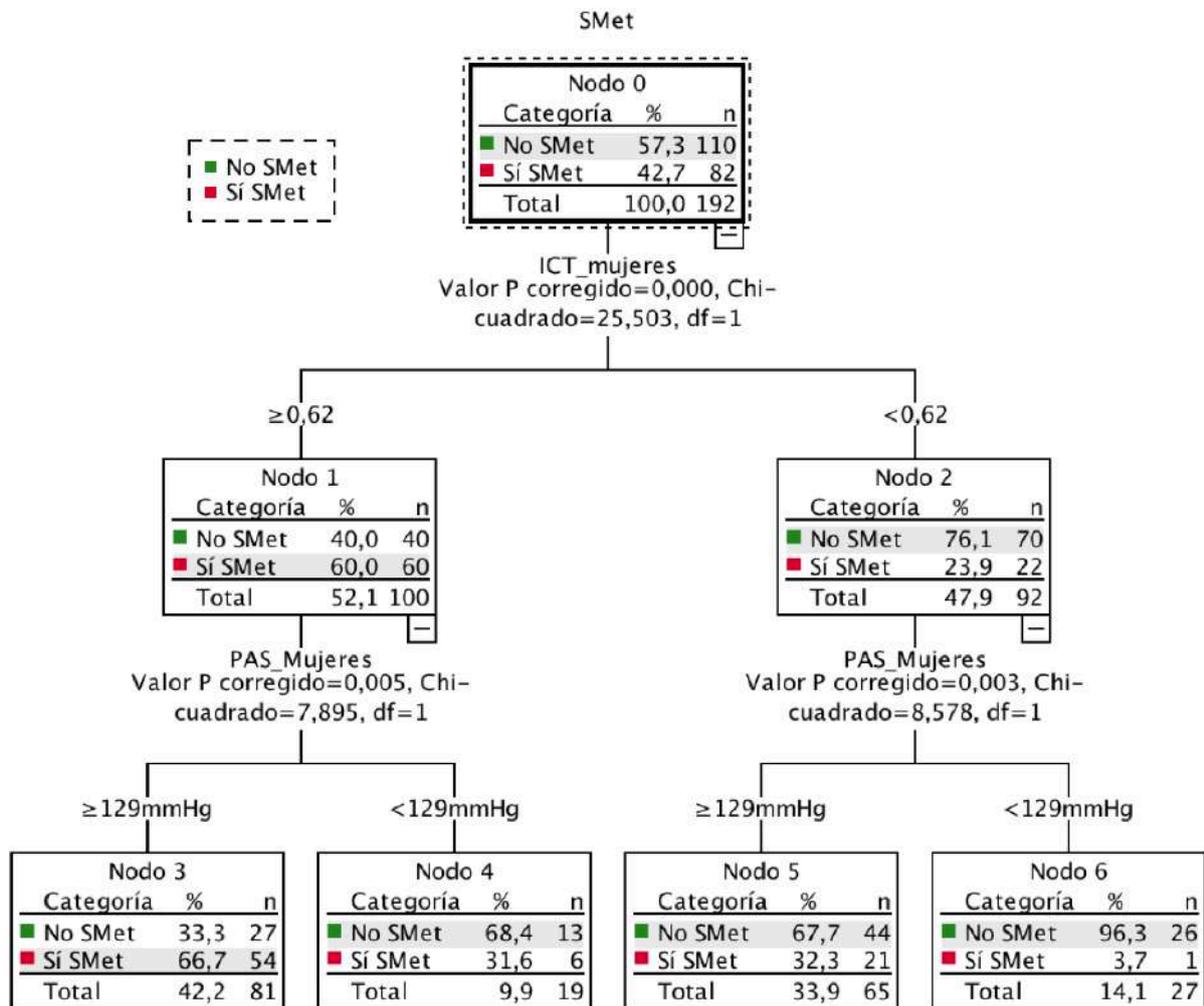
Árbol de clasificación n°3-B (Figura 34):

En este caso se contempló exclusivamente la PAS (al igual que en el caso de las mujeres). En ambos casos se obtuvieron los mismos valores como método diagnóstico, esto es, S=76,3%, E=69,9%, IV=72,8%.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	150	53	73,9%
	SMet Sí	46	112	70,9%
	Porcentaje global	54,3%	45,7%	<b>72,6%</b>

Figura 31. Árbol de clasificación n°1. Aplicación del NIM-MetS.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	83	27	75,5%
	SMet Sí	28	54	65,9%
	Porcentaje global	57,8 %	42,2%	71,4%

Figura 32. Árbol de clasificación n°2. Aplicación del NIM-MetS.

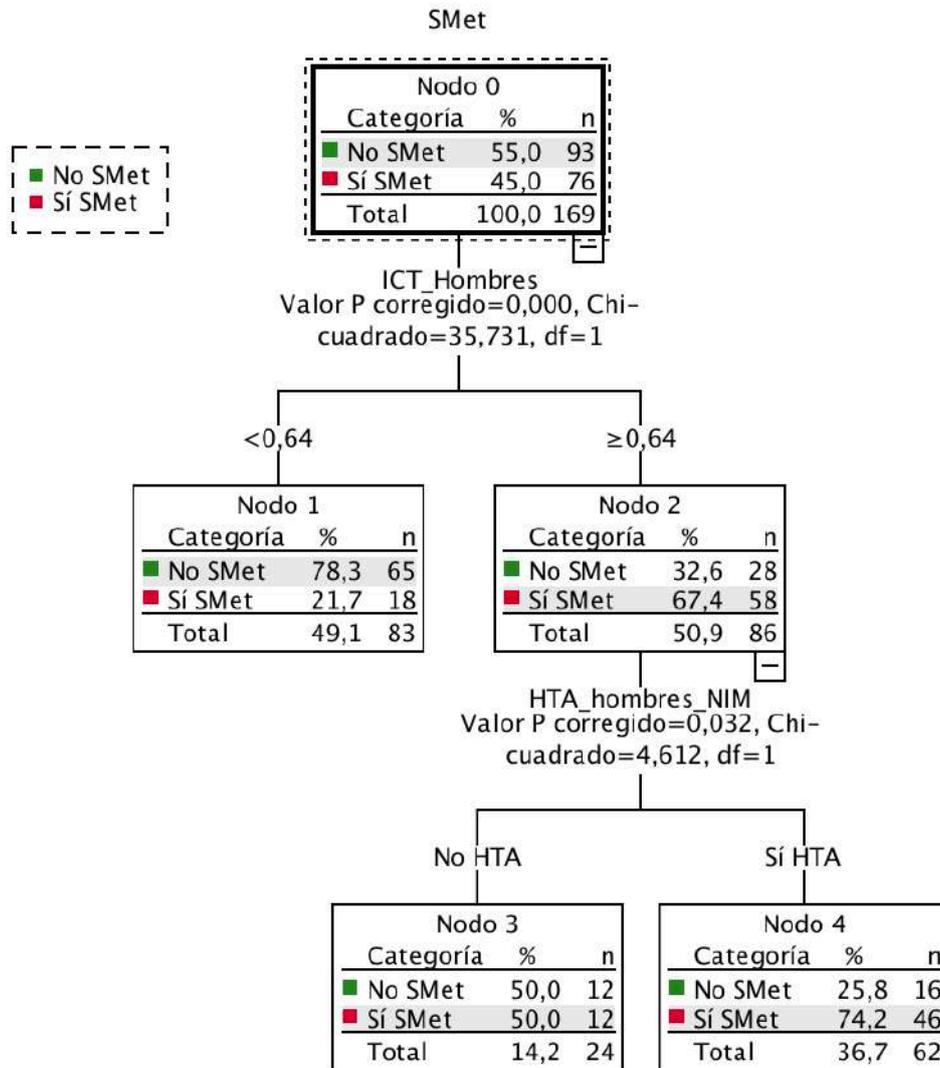
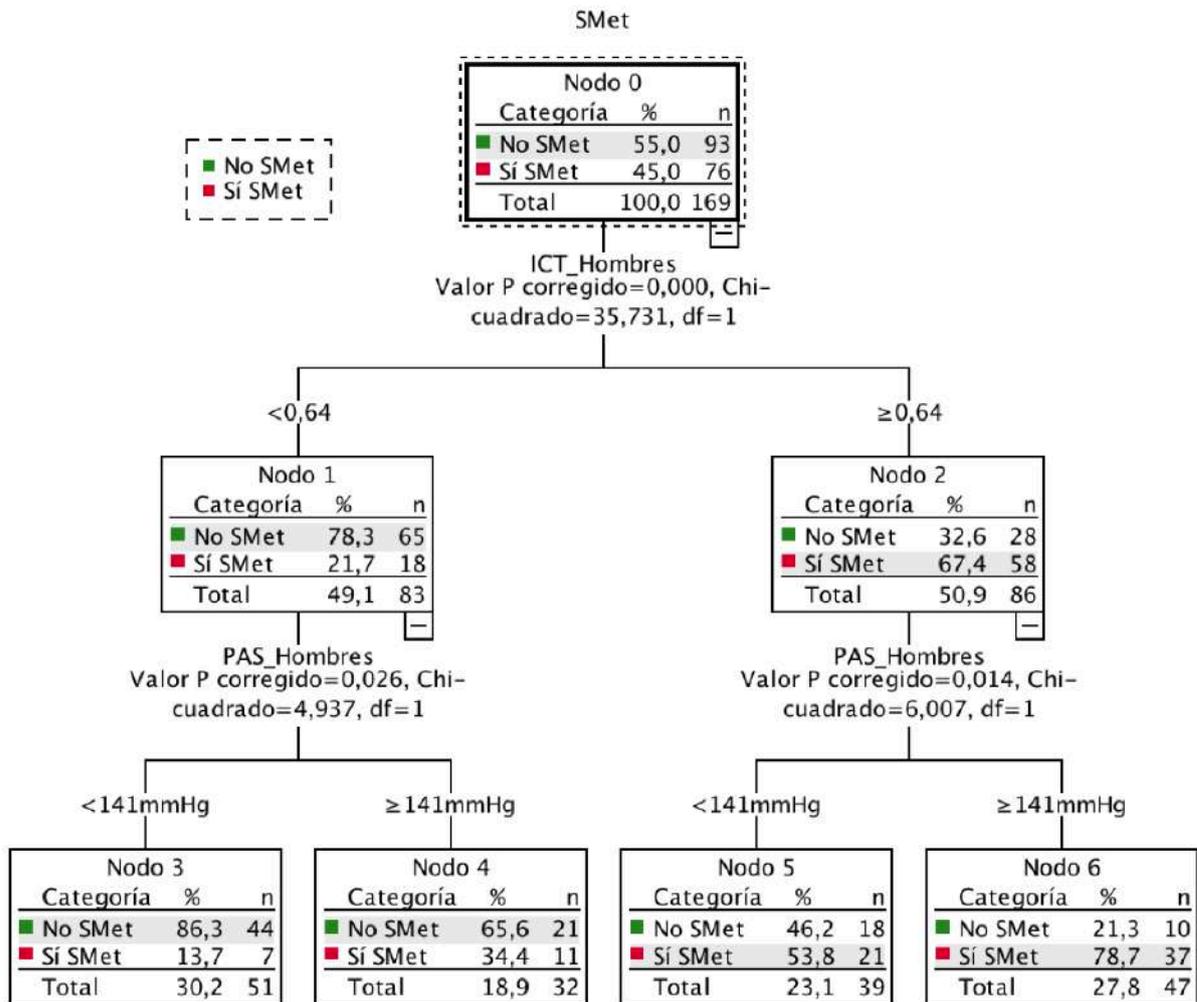


Figura 33. Árbol de clasificación n°3-A. Aplicación del NIM-MetS.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	65	28	69,9%
	SMet Sí	18	58	76,3%
	Porcentaje global	49,1%	50,9%	<b>72,8%</b>

Figura 34. Árbol de clasificación n°3-B. Aplicación del NIM-MetS.

### 3.2 Otros árboles de decisión para la muestra total.

A continuación, se presentan los árboles de decisión obtenidos mediante la metodología CHAID en relación con la muestra total y en base a las variables que mayor capacidad predictiva mostraron previamente.

#### 1) Árbol de clasificación n°4 (Figura 35):

En este primer árbol se han usado las variables antropométricas que mayor ABC presentaron (**Tabla 28**), esto es, el ICT, la CC, el IMC, la PAS, el PGC y el ICC. Para su cálculo no se forzó ninguna variable como la primera, y todas ellas se utilizaron de manera cuantitativa. El resultado fue una combinación entre el ICT y la PAS, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=58,9%, E=82,3%, IV=72%.

#### 2) Árbol de clasificación n°5 (Figura 36):

Para dicho árbol se usaron solo las dos variables antropométricas que mayor ABC presentaron, esto es, el ICT y la CC. Por otro lado, como variable analítica, se introdujo la glucemia basal, al ser la de mejor ABC y posibilidad de utilizarse como medida mínimamente invasiva mediante la glucemia capilar. Para su cálculo no se forzó ninguna variable como la primera y todas ellas se utilizaron de manera cuantitativa. El resultado fue una combinación entre la glucemia basal y el ICT, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=75,9%, E=72,4%, IV=74%.

#### 3) Árbol de clasificación n°6 (Figura 37):

Para el siguiente árbol se usaron las mismas variables que en el árbol n°2, con la diferencia de que se forzó como primera variable a la CC y que todas ellas se presentaron como variables cualitativas, al ser dicotomizadas por los puntos de corte que mejor índice de Youden presentaron según la **Tabla 28**.

El resultado fue una combinación entre la CC y la glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=50,6%, E=93,1%, IV=74,5%.

4) Árbol de clasificación nº7 (Figura 38):

Para dicho árbol se siguió el mismo procedimiento que para la obtención del árbol nº3, con la diferencia de que no se forzó ninguna variable como la primera. El resultado fue una combinación entre la glucemia basal y el ICT, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=61,4%, E=89,2%, IV=77%. Dicho resultado fue el mismo en caso de forzar al ICT como primera variable.

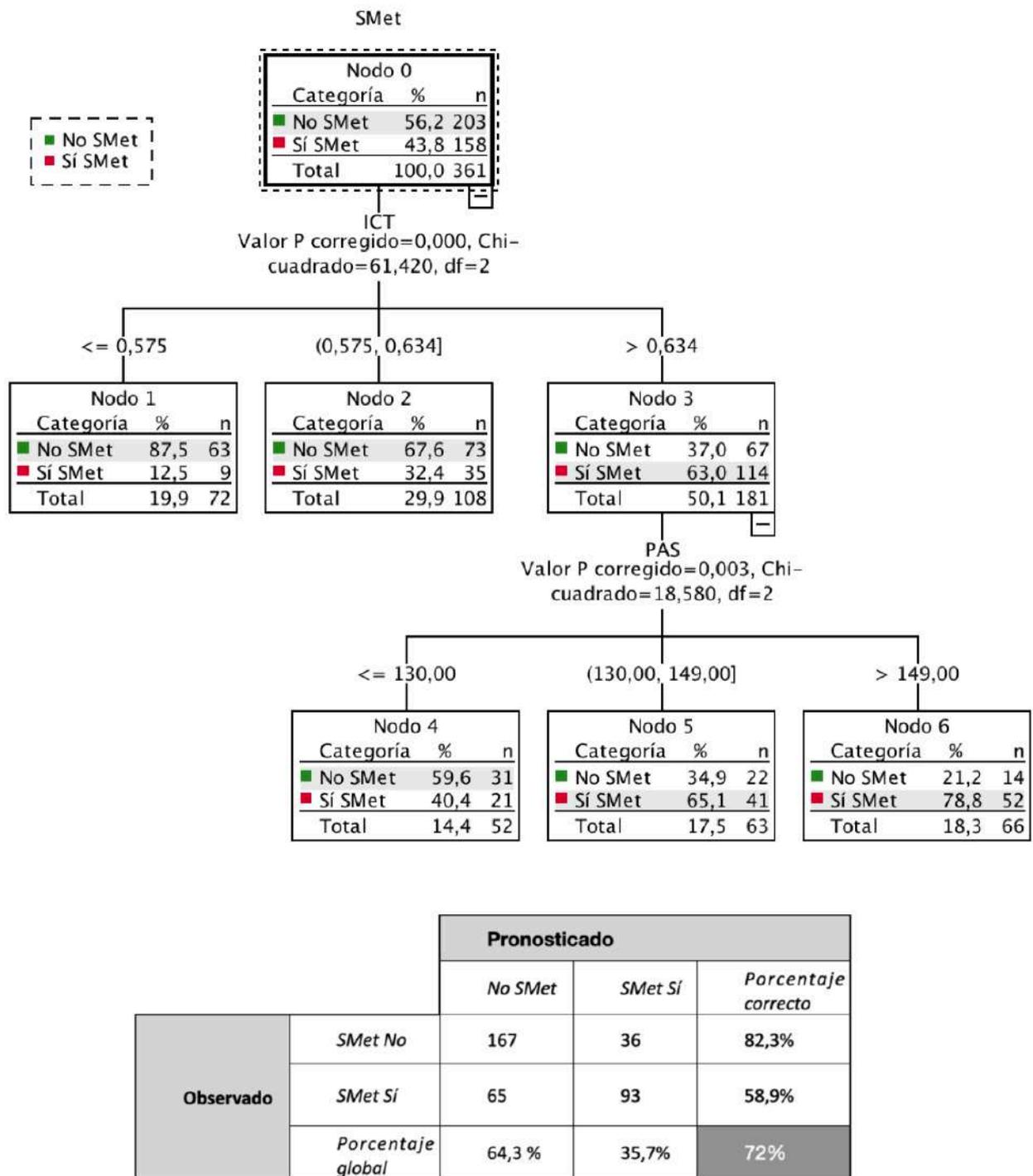


Figura 35. Árbol de clasificación n°4. Otros árboles para la muestra total.

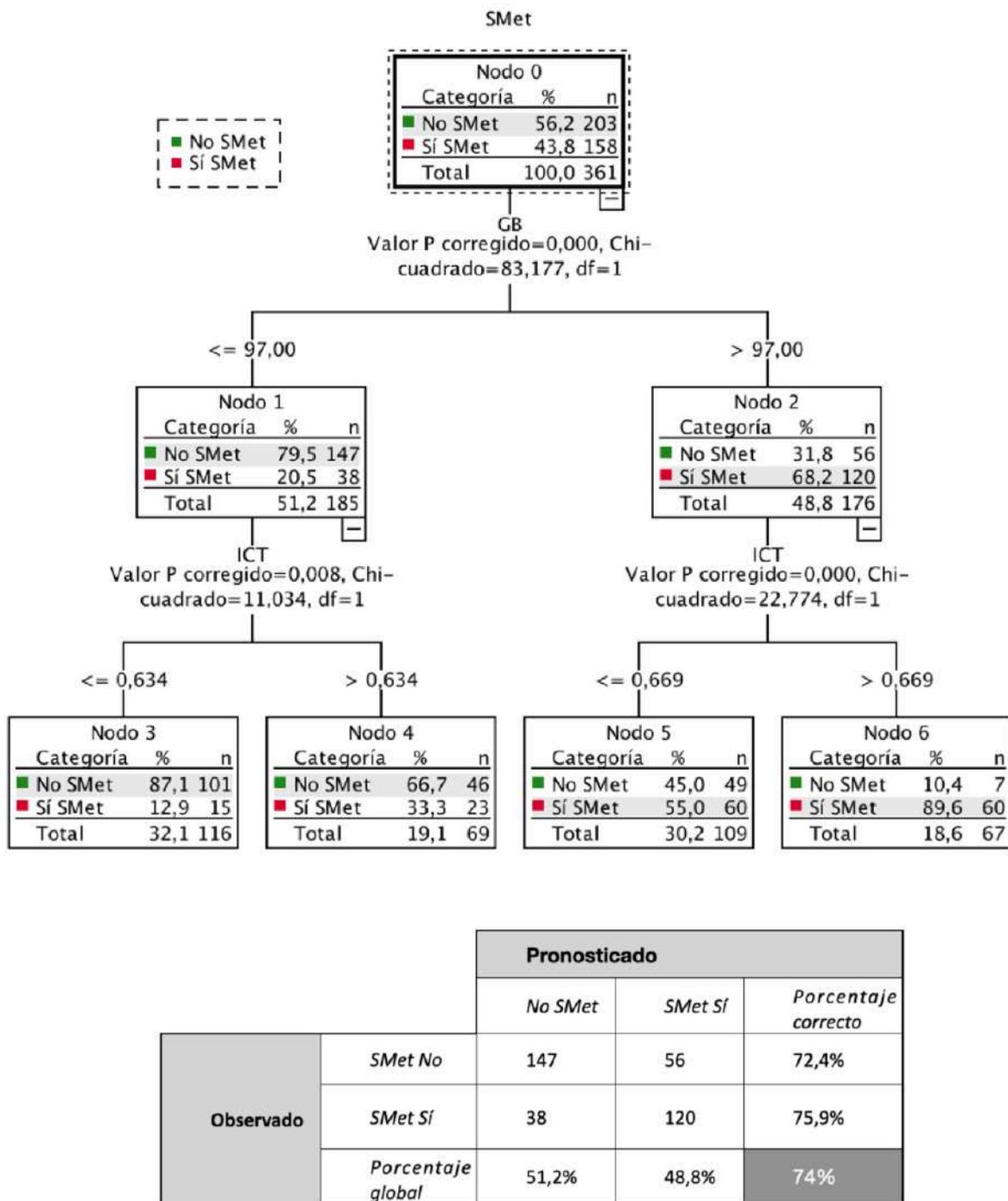
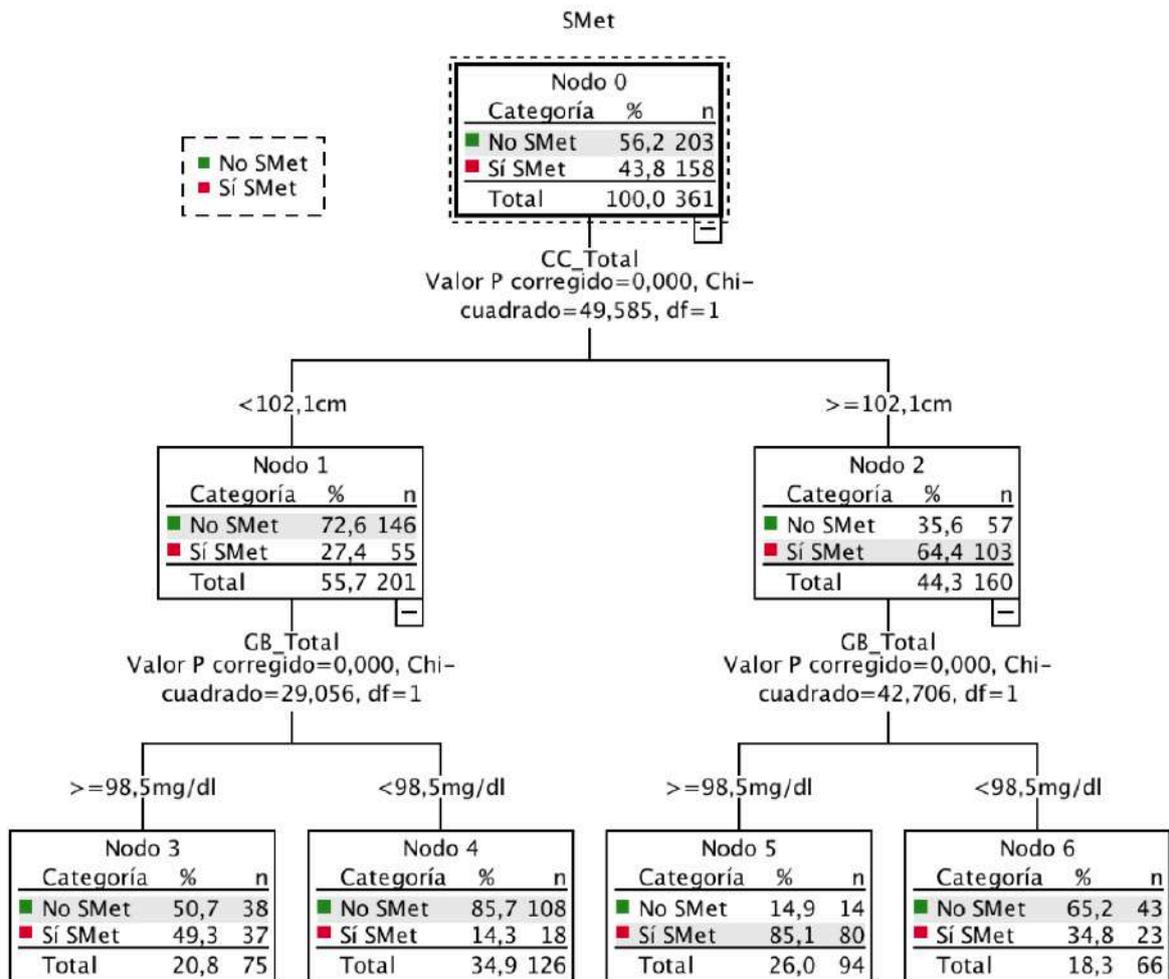
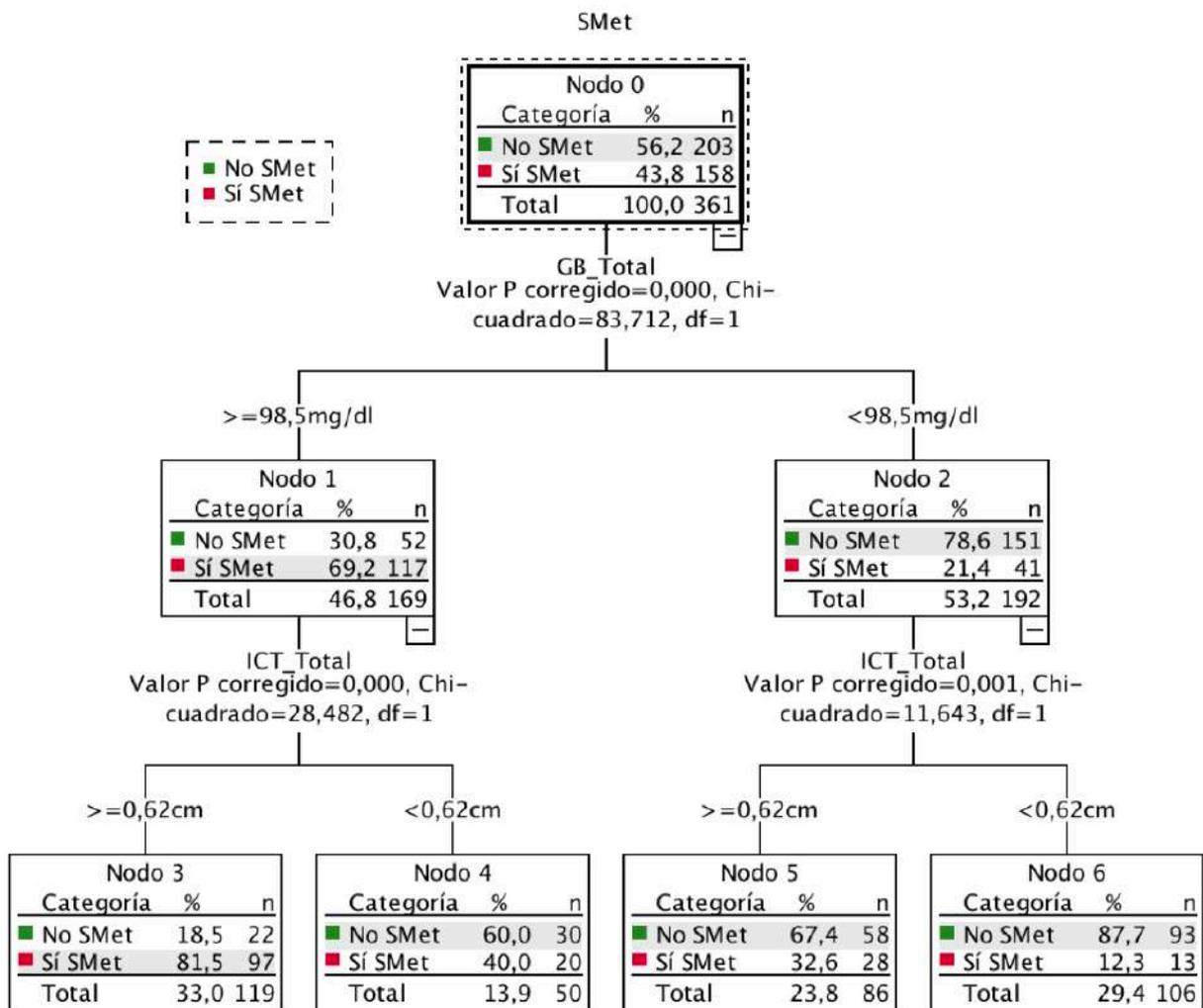


Figura 36. Árbol de clasificación n°5. Otros árboles para la muestra total.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	189	14	93,1%
	SMet Sí	78	80	50,6%
	Porcentaje global	74 %	26%	74,5%

Figura 37. Árbol de clasificación n<sup>o</sup>6. Otros árboles para la muestra total.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	181	22	89,2%
	SMet Sí	61	97	61,4%
	Porcentaje global	67%	33%	77%

Figura 38. Árbol de clasificación nº7. Otros árboles para la muestra total.

### 3.3 Otros árboles de clasificación para la muestra según género.

A continuación, se presentan los árboles de clasificación comprendidos entre los números 8 al 13, los cuales muestran algoritmos de decisión clínica a aplicar en función del sexo, teniendo en cuenta las posibles diferencias antropométricas entre los hombres y las mujeres. Además de lo expuesto al inicio del epígrafe 3, para elaborar los siguientes árboles de clasificación, se han tenido en cuenta las siguientes consideraciones:

En el caso de los hombres, se han utilizado las tres variables antropométricas que mayor ABC presentaron, siendo éstas el ICT (ABC=0,75), la CC (ABC=0,75) y el PGC (ABC=0,72). Como variable analítica se prefirió la glucemia basal (ABC=0,73) sobre los TG (ABC=0,77); debido a que si bien estos últimos presentaron mejor ABC, la forma de medirlos requiere de un procedimiento más invasivo (analítica de sangre) que el necesario para obtener la glucemia basal (glucemia capilar). La glucemia capilar ya ha sido validada como método de screening para la detección de diabetes tipo 2 o de glucosa basal alterada<sup>132</sup>.

En el caso de las mujeres, se usaron las tres variables antropométricas que mejor ABC presentaron, siendo éstas la CC (ABC=0,77), el ICC (ABC=0,76) y el ICT (ABC=0,73). Como variable analítica, se utilizó la variable con mayor ABC, es decir, la glucemia basal (ABC=0,80). En ambos casos, se han tenido como referencia para los puntos de corte, los valores mostrados en la **Tabla 28**.

### 3.3.1 Árboles de clasificación para los hombres.

#### 1) Árbol de clasificación nº8 (**Figura 39**):

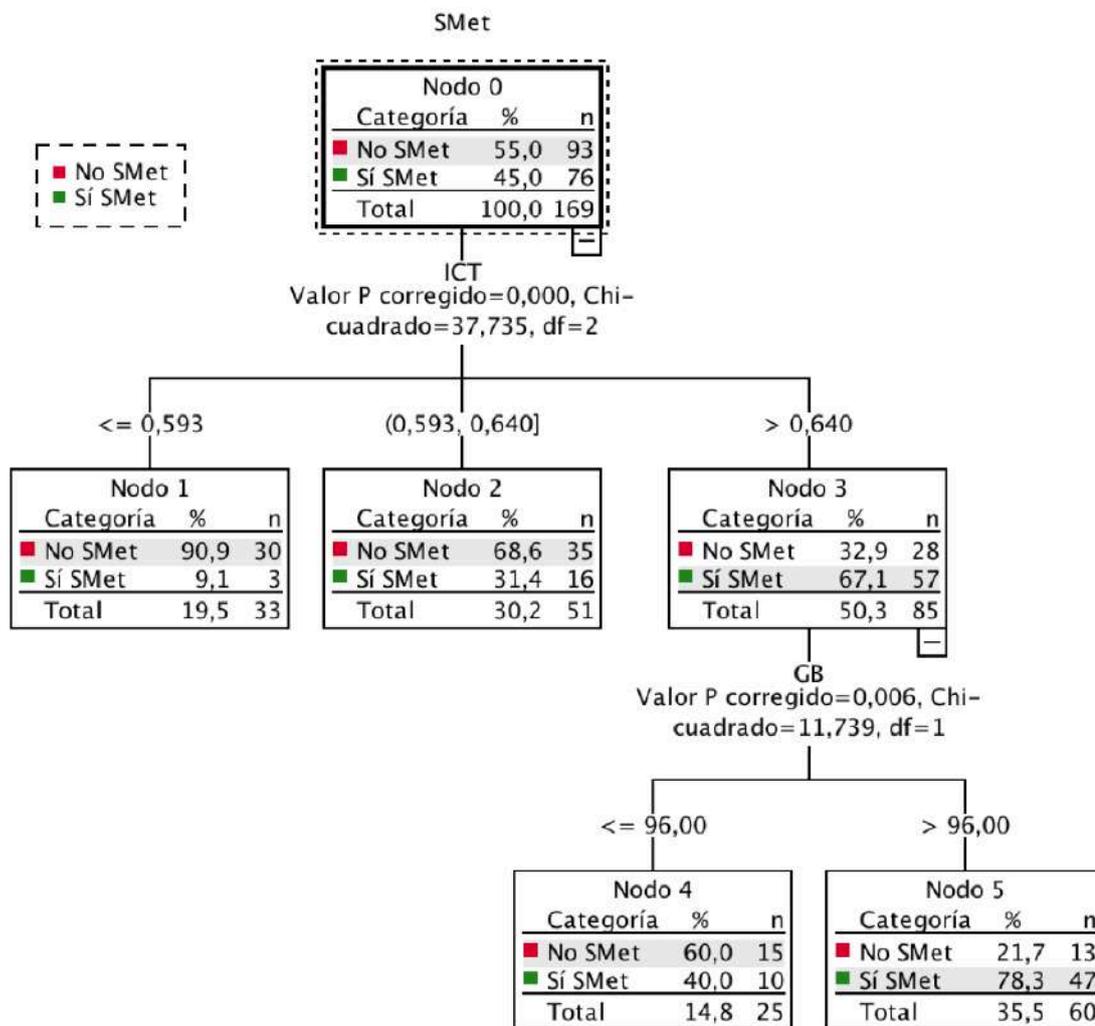
En este primer árbol de clasificación se introdujeron en el modelo inicial el ICT, la CC y la glucemia basal, sin forzar ninguna variable como la primera y todas ellas se utilizaron de manera cuantitativa. El resultado fue una combinación entre el ICT y glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=61,8%, E=86%, IV=75,1%.

#### 2) Árbol de clasificación nº9 (**Figura 40**):

En el siguiente árbol de clasificación se introdujeron en el modelo inicial el ICT, la CC y la glucemia basal, sin forzar ninguna variable como la primera. Sin embargo, a diferencia del árbol de clasificación nº6, las variables de presentaron de manera cualitativa, siendo dicotomizadas por los puntos de corte que mejor índice de Youden presentaron (Tabla 14). El resultado fue una combinación entre el ICT y glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=61,8%, E=88,2%, IV=76,3%.

#### 3) Árbol de clasificación nº10 (**Figura 41**):

Para la elaboración del siguiente árbol de clasificación se siguieron las mismas pautas que en el árbol nº6, con la diferencia de que en este caso se forzó cada una de las variables como la primera, a fin de obtener la combinación con mayor capacidad predictiva. El mejor resultado fue una combinación entre la CC y glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=67,1%, E=90,3%, IV=79,9%.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	80	13	86 %
	SMet Sí	29	47	61,8%
	Porcentaje global	64,5 %	35,5 %	75,1%

Figura 39. Árbol de clasificación n°8. Otros árboles para los hombres.

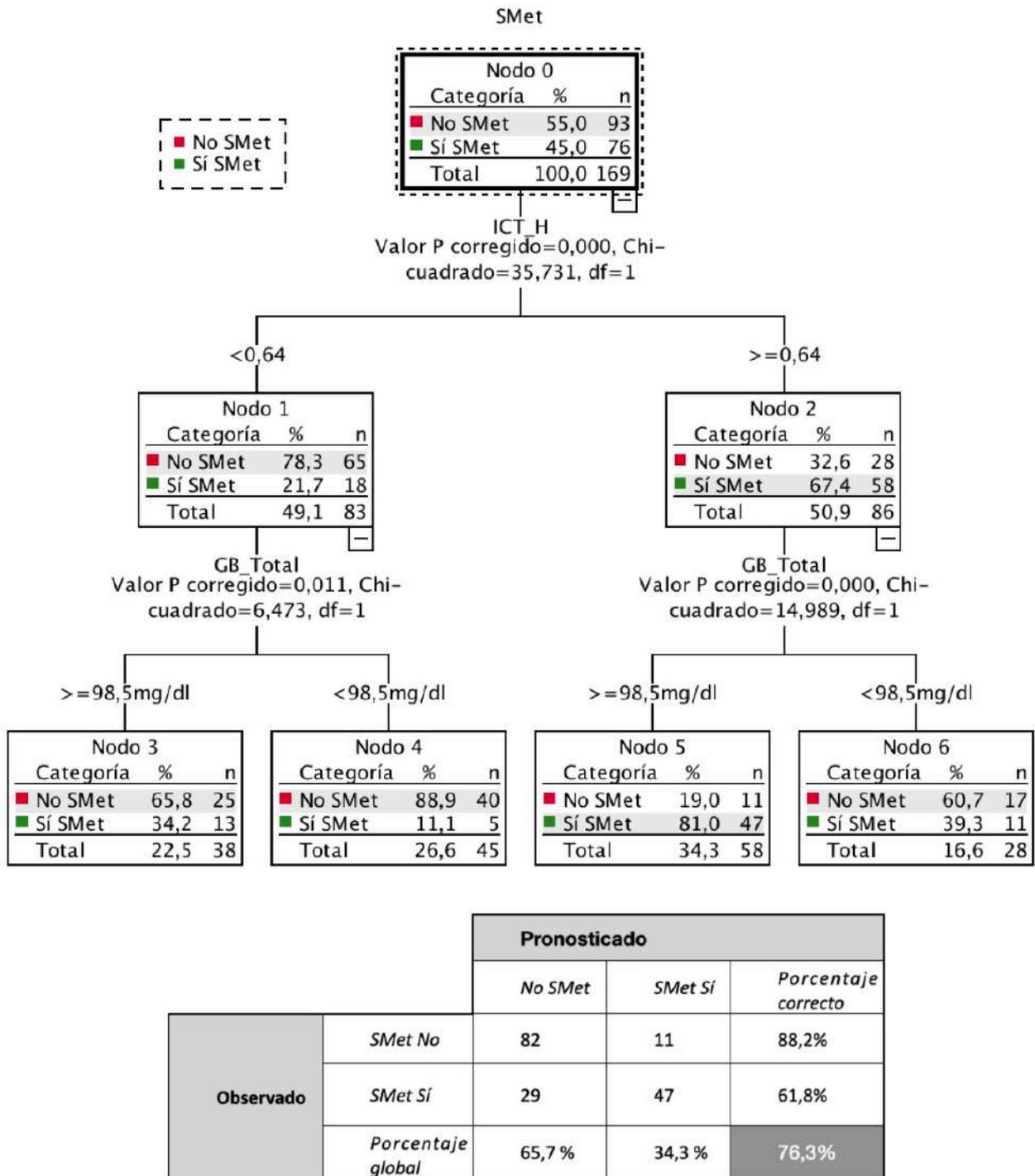
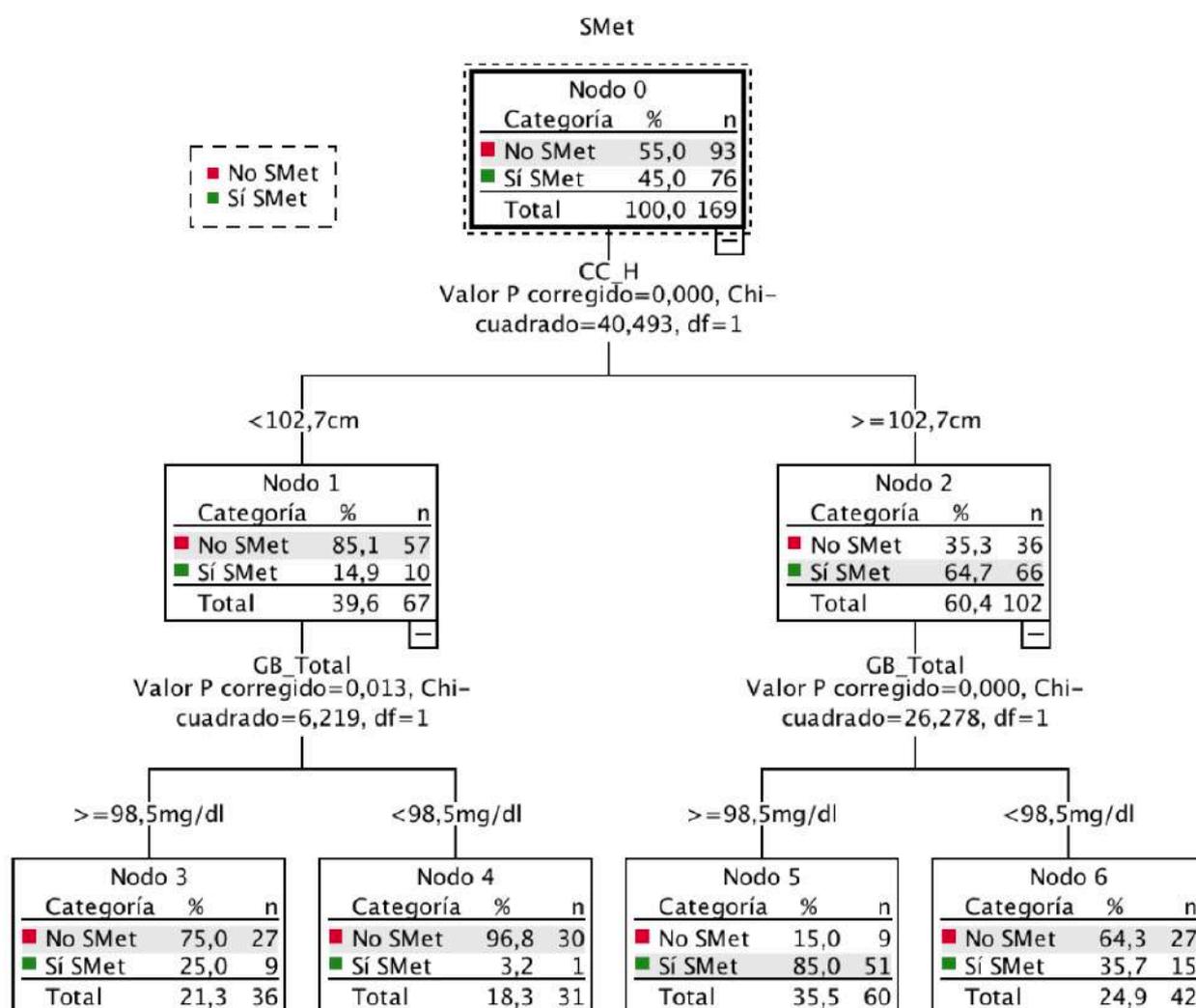


Figura 40. Árbol de clasificación n°9. Otros árboles para los hombres.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	84	9	90,3 %
	SMet Sí	25	51	67,1%
	Porcentaje global	64,5 %	35,5 %	<b>79,9%</b>

Figura 41. Árbol de clasificación n°10. Otros árboles para los hombres.

### 3.3.2 Árboles de clasificación para las mujeres.

#### 1) Árbol de clasificación nº11 (**Figura 42**):

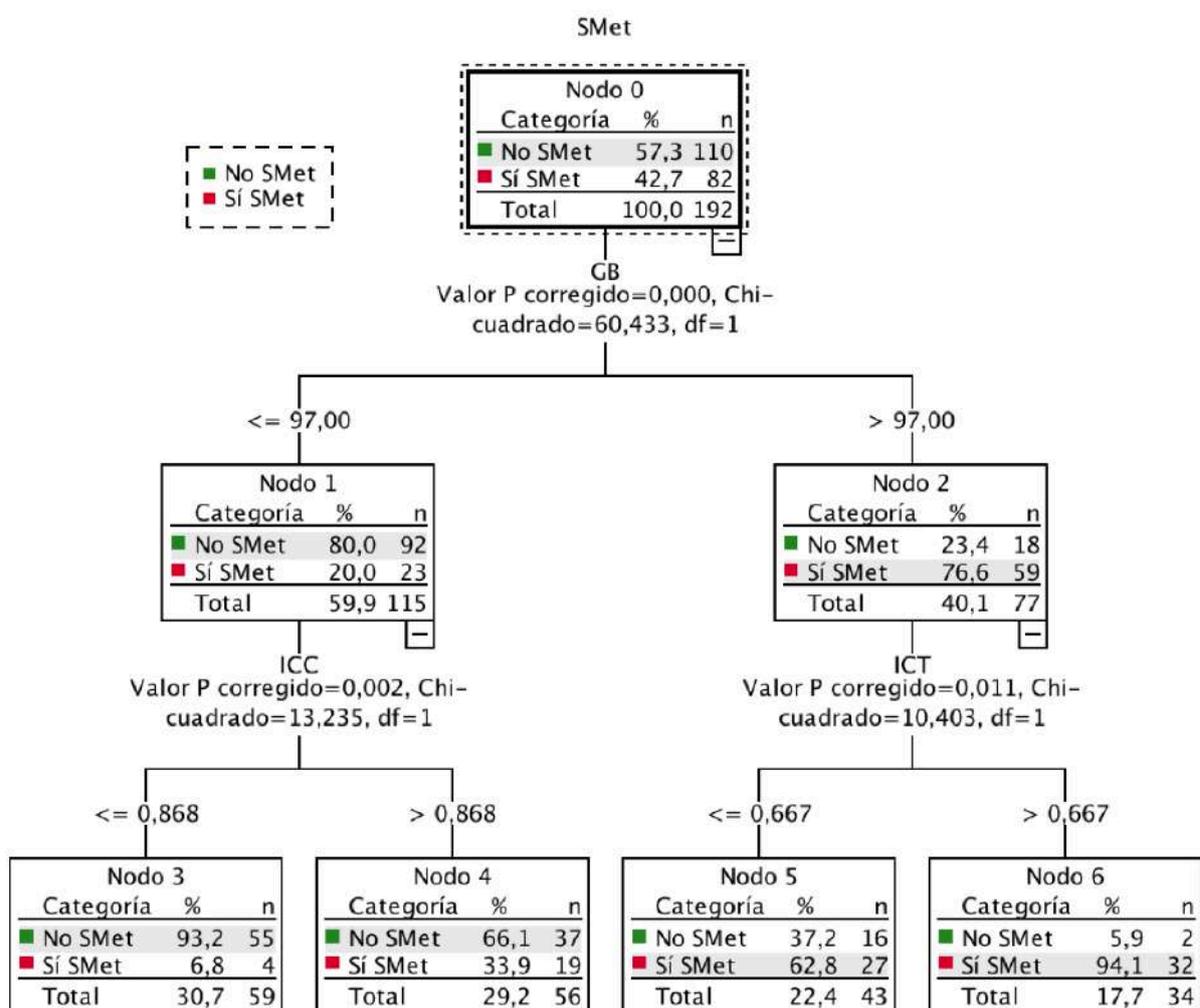
Se introdujeron en el modelo inicial la CC, el ICC y el ICT y la glucemia basal, sin forzar ninguna variable como la primera y todas en su versión cuantitativa. El resultado fue una combinación entre la glucemia basal, el ICC y el ICT ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=72%, E=83,6%, IV=78,6%. Se obtuvieron los mismos resultados de capacidad diagnóstica, al dicotomizar todas las variables sin forzar ninguna de ellas como la primera, e incluso forzando como primera variable al ICC.

#### 2) Árbol de clasificación nº12 (**Figura 43**):

En el siguiente árbol de clasificación se introdujeron en el modelo inicial la CC, el ICC, el ICT y la glucemia basal, de manera cualitativa, al dicotomizarlas según punto de corte con mayor índice de Youden. Además, se forzó como primera variable la CC. El resultado fue una combinación entre la CC y la glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=62,2%, E=93,6%, IV=80,2%.

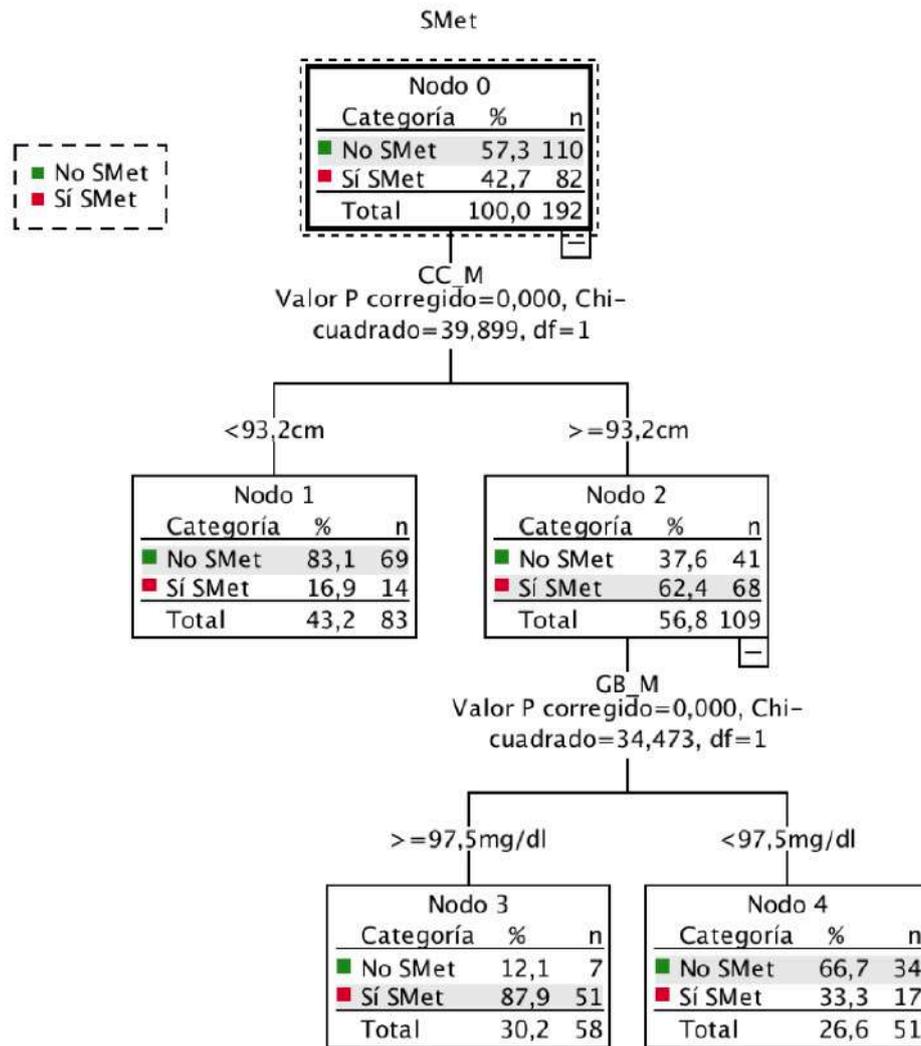
#### 3) Árbol de clasificación nº13 (**Figura 44**):

En el siguiente árbol de clasificación se introdujeron en el modelo inicial la CC, el ICC, el ICT y la glucemia basal, sin forzar ninguna variable como la primera y todas ellas se utilizaron de manera cualitativa al dicotomizarlas por los diferentes puntos de corte que mejor índice de validez ofrecían en el árbol de clasificación final. En el caso del ICT e ICC, los puntos de corte fueron similares a los calculados en la Tabla 14. Sin embargo, estos cambiaron en el caso de la glucemia basal y la CC, siendo 97 mg/dl y 92,5 cm, respectivamente. El resultado fue una combinación entre la CC y la glucemia basal, ofreciendo los siguientes valores como método diagnóstico, S=65,9%, E=92,7%, IV=81,3%.



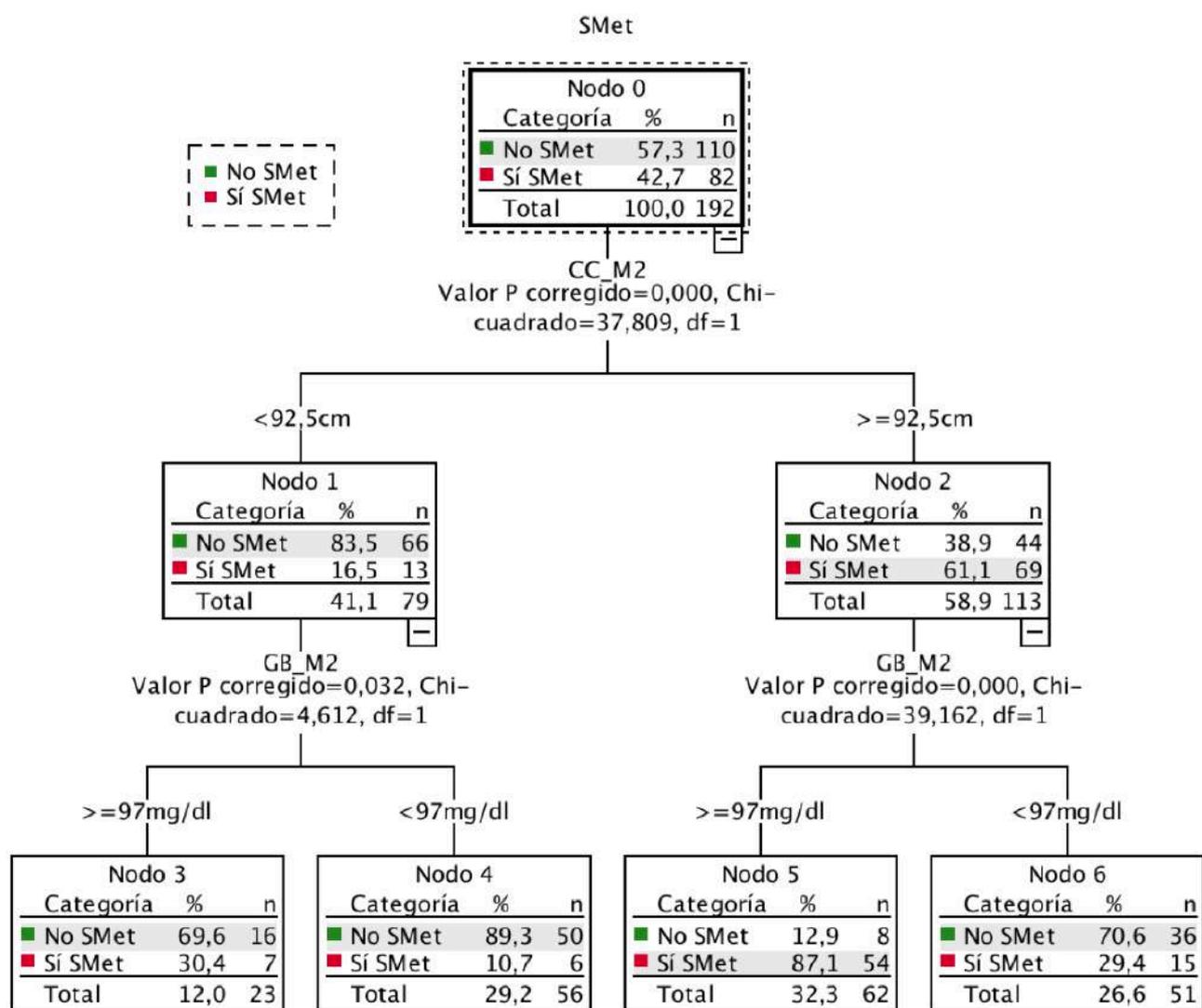
		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	92	18	83,6%
	SMet Sí	23	59	72%
	Porcentaje global	59,9%	40,1%	<b>78,6%</b>

Figura 42. Árbol de clasificación nº 11. Otros árboles para las mujeres.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	103	7	93,6 %
	SMet Sí	31	51	62,2%
	Porcentaje global	69,8 %	30,2 %	80,2%

Figura 43. Árbol de clasificación nº 12. Otros árboles para las mujeres.



		Pronosticado		
		No SMet	SMet Sí	Porcentaje correcto
Observado	SMet No	102	8	92,7 %
	SMet Sí	28	54	65,9%
	Porcentaje global	67,7 %	32,3 %	<b>81,3 %</b>

Figura 44. Árbol de clasificación n°13. Otros árboles para las mujeres.

### 3.4 Selección de los mejores árboles de clasificación y características predictivas.

Una vez presentados los árboles de decisión (algoritmo de clasificación) destacaremos aquéllos con las mejores capacidades predictivas (**Tabla 29**), basándonos en los mejores índices de validez.

*Tabla 29. Índice de validez de los diferentes árboles de clasificación en población anciana.*

	Árbol de clasificación	Índice de validez
<b>NIM-Mets</b>	Nº 1	72,6%
	Nº 2	71,4%
	Nº 3	72,8%
<b>Total</b>	Nº 4	72,0%
	Nº 5	74,0%
	Nº 6	74,5%
	<b>Nº 7</b>	<b>77,0%</b>
<b>Hombres</b>	Nº 8	75,1%
	Nº 9	76,3%
	<b>Nº 10</b>	<b>79,9%</b>
<b>Mujeres</b>	Nº 11	78,6%
	Nº 12	80,2%
	<b>Nº 13</b>	<b>81,3%</b>

El mejor modelo para la muestra total corresponde al árbol nº 7 (**Figura 38**) formado por el ICT y la glucemia basal (S=61,4%, E=89,2%, VPP=81,5, IV=77%). Si separamos entre sexos, los árboles de decisión con mayor capacidad predictiva se obtienen con la CC y la glucemia basal. En el caso de los hombres, fue el árbol nº10 (**Figura 41**), que emplea los puntos de corte CC  $\geq 102,5$  cm y glucemia basal  $> 98$  mg/dl (S=67,1%, E=90,3%, VPP=85%, IV=79,9%). En el caso de las mujeres, fue el árbol nº 13 (**Figura 44**), que

IV=79,9%). En el caso de las mujeres, fue el árbol n° 13 (**Figura 44**), que emplea los puntos de corte de CC  $\geq 92,5$  cm y glucemia basal  $\geq 97$  mg/dl (S=65,9%, E=92,7%, VPP=87,1%, IV=81,3%).

En la **Tabla 30** se pueden observar los principales indicadores predictivos para los modelos de diagnóstico del SMet (prevalencia, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa, índice de validez e índice de Youden) con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%. Como árbol de decisión final se ha seleccionado un modelo específico para hombres y mujeres (IJ=0,59) respectivamente, utilizando la CC y la glucemia basal; puesto que el índice de Youden en ambos casos mejora un 9% la precisión diagnóstica, con respecto al árbol global.

*Tabla 30. Principales indicadores predictivos para los modelos de diagnóstico del SMet en población anciana.*

Indicador	Porcentaje total (IC 95%)		Hombres (IC 95%)	Mujeres (IC 95%)
	CC/GB (n°6)	ICT/GB (n°7)	CC/GB (n°10)	CC/GB (n°13)
<b>P</b>	43,8% (38,6–49,1)		45% (37,3–52,8)	42,7% (35,6–50)
<b>S</b>	50,6% (42,9–58,3)	61,4% (53,6–68,6)	67,1% (55,9–76,6)	65,9% (55,1–75,2)
<b>E</b>	93,1% (88,8–95,8)	89,2% (84,1–92,7)	90,3% (82,6–94,8)	92,7% (86,3–96,3)
<b>VPP</b>	85,1% (76,5–90,9)	81,5% (73,6–87,5)	85% (73,9–91,9)	87,1% (76,6–93,3)
<b>VPN</b>	70,8% (65,1–75,9)	74,8% (69–79,8)	77,1% (68,3–84)	78,5% (70,6–84,7)
<b>LH+</b>	7,34 (4,33–12,45)	5,66 (3,75–8,57)	6,93 (3,65–13,16)	9,05 (4,56–17,97)
<b>LH-</b>	0,53 (0,45–0,63)	0,43 (0,35–0,53)	0,36 (0,26–0,51)	0,37 (0,27–0,50)
<b>IV</b>	74,5% (69,8–78,7)	77% (72,4–81,1)	79,9% (73,2–85,2)	81,3% (75,1–86,1)
<b>IJ</b>	0,44 (0,35–0,52)	0,51 (0,42–0,59)	0,57 (0,45–0,7)	0,59 (0,47–0,7)

P: prevalencia; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LH+: índice de verosimilitud positivo; LH-: índice de verosimilitud negativo; IV: índice de validez; IJ: índice de Youden; ICT: índice cintura-talla, CC: circunferencia de la cintura, GB: glucemia basal.



# **C**APÍTULO V

# **D**ISCUSIÓN



La presente Tesis Doctoral propone como objetivo principal el desarrollo de un nuevo método mínimamente invasivo para la detección del SMet en población anciana, sobre la base de un fenotipo metabólico parcialmente antropométrico, y definido por la CC y la glucemia basal.

## 1. Prevalencia del síndrome metabólico en población anciana y características de la muestra.

Como ya se indicó en el **Capítulo I** de la Introducción, los factores de riesgo cardiovascular son el prelude de la posible aparición de eventos cardiovasculares. Este hecho cobra especial relevancia en la población anciana, dada la mayor prevalencia de SMet con respecto a otros grupos de edad.

Antes de proceder a discutir los resultados obtenidos en cuanto a características demográficas y de prevalencia del SMet en la población anciana, se han de tener en cuenta los siguientes puntos:

- 1) La mayoría de los estudios usan la definición NCEP ATP III, su versión modificada y la definición de la IDF, siendo menos frecuente la armonizada, debido a que ésta fue consensuada años más tarde con respecto a las previamente citadas.
- 2) Hay estudios que incluyen pacientes a partir de los 60 años y no con edades de 65 años o más, lo que puede generar a una mayor variabilidad en cuanto a los resultados.

## 1. 1 Prevalencia del síndrome metabólico.

La prevalencia general del SMet en población anciana hallada fue del 43,8%. Ésta fue similar a los datos encontrados en otros trabajos llevados a cabo en España. El estudio ENRICA (n=2050) presentó una prevalencia de SMet en ancianos del 42,3%<sup>7</sup>. Por otro lado, en el estudio PREV-ICTUS (n=7.331), población de 60 años o más, fue del 39,9% (33,8% varones y 45,2% mujeres)<sup>112</sup>. En cuanto a una muestra española de pacientes ancianos hospitalizados (n=200), esta cifra se elevó hasta el 65% y el 67,5%, según la NCEP-ATP III e IDF, respectivamente<sup>133</sup>.

Respecto a otras áreas geográficas, destacan en número los trabajos procedentes de países asiáticos sobre el resto.

En un gran estudio de prevalencia en China en población de 60 años o más (n=53.238), se evidenció una prevalencia del SMet del 39,4% (definición NCEP ATP III modificada) y del 31,3% (según la IDF)<sup>134</sup>. En otro estudio del mismo país, se analizó la prevalencia del SMet según la definición armonizada, tanto en el año 2001 (n=2.334), como en el 2010 (n=2.102), observándose un incremento del 7,7% en 10 años, al obtener prevalencias del 50,4% y 58.1%, respectivamente<sup>135</sup>. En un estudio de Corea del Sur, sobre personas mayores de 65 años (n=3.971), la proporción hallada fue del 43,6% (35,3% hombres y 50,2% mujeres)<sup>108</sup>. En otro trabajo de Taiwán, sobre población de similar edad, se obtuvo una prevalencia de SMet del 34,3%<sup>136</sup>. En otra investigación japonesa, con personas entre 65 y 79 años (n=368), se observó una prevalencia de SMet (NCEP ATP III modificada) en hombres del 21,4% y en mujeres del 26,8% (p<0,01)<sup>137</sup>. Por último, en otro trabajo desarrollado en Irán, en poblaciones con edades similares a las de Corea del Sur o Taiwán, se presentó una prevalencia del SMet del 50,8% (definición NCEP ATP III), del 41,8% (definición de la OMS) y/o del 41,9% (definición de la IDF)<sup>138</sup>.

A nivel europeo, en una cohorte italiana de ancianos (n=981) se evidenció una presencia de SMet del 27,2% (definición NCEP ATP III) siendo del 19,6% en hombres y del 33,3% en mujeres<sup>139</sup>. En un estudio de Polonia, en mayores de 65 años (n=824), ésta se estimó (según la definición NCEP ATP III) en el 26,2% en hombres y del 36,3% en mujeres ( $p < 0,01$ )<sup>140</sup>. En un trabajo finlandés, se estudió una población de 70 años o más (n=539), con edad media 71,9 años, mostrando una prevalencia de SMet en hombres de 24,7% (definición NCEP ATP III), 35,2% (definición NCEP ATP III modificada) y 37,2% (definición de la IDF); mientras que en las mujeres fue del 20,9% (NCEP ATP III), del 33,1% (NCEP ATP III modificada) y/o del 47,8% (IDF)<sup>141</sup>. Por último, en una cohorte sueca de pacientes de 70 años (n=508), se vio una prevalencia del SMet (definición NCEP ATP III) del 26,3% en hombres y del 19,2% en mujeres<sup>142</sup>.

Los datos difieren de los hallados en el continente americano y que, *grosso modo*, son superiores a los europeos. Así, por ejemplo, en Brasil, se mostraron diferentes prevalencias en sujetos ancianos según grupos de edad: 60-69 años (48,6%), 70-79 años (41,6%) y 80 años o más (45,2%)<sup>143</sup>. Además, al diferenciar entre sexos, se encontraron cifras muy similares en hombres (45%) y en mujeres (42,7%), lo cual difiere respecto a la mayoría de los estudios, donde éstas presentan prevalencias superiores<sup>106,144-146</sup>. Sin embargo, en un estudio mexicano<sup>147</sup> (n= 516) también se mostró una prevalencia mayor en hombres (75,7%) que en mujeres (70,4%), mientras que en otra investigación en Brasil en personas de 60 años o más (n=378), la prevalencia del SMet fue del 50,3% (definición NCEP ATP III), 53,4% (definición NCEP ATP III modificada) y 56,9% (definición de la IDF), siendo significativamente mayor en mujeres que en hombres<sup>148</sup>.

En resumen, y tras todos los casos expuestos, se puede concluir que la prevalencia encontrada en esta Tesis Doctoral concuerda con la mayoría de los trabajos publicados, en especial los procedentes de España. Sin embargo, parece lógico pensar, que las diferentes cifras de prevalencia entre los distintos países y/o continentes, responden a una variabilidad que está sujeta a múltiples razones, tanto intrínsecas (etnia o raza, género, edad) como extrínsecas (definición de la NCEP ATP III, IDF, armonizada, OMS...)

## 1.2 Características de la muestra y factores asociados.

Dentro de los factores de riesgo y protectores asociados con el SMet, presentaron significación estadística en la presente Tesis Doctoral tanto el consumo diario de frutas y verduras como el ser polimedicado, ambos con  $p < 0,01$ . En contraste con la literatura, el SMet en ancianos tiene una mayor prevalencia en mujeres<sup>108,109, 133-136,149,150</sup> y en sujetos con un bajo nivel de estudios<sup>108,134,135</sup>. Además, se encuentra relacionado con distintos parámetros indicadores de obesidad como valores elevados del IMC<sup>135,147,151</sup>, de porcentaje de grasa corporal<sup>152</sup> y de niveles de GGT<sup>151</sup>. En cuanto a los estilos de vida, este síndrome se relaciona con una alimentación no saludable y una vida sedentaria<sup>135,153</sup> y estar bajo la condición de polimedicado<sup>111</sup>, tal y como se ha demostrado en el presente trabajo.

En referencia a las variables antropométricas relacionadas con la obesidad abdominal, todas ellas se asociaron con el SMet como factor de riesgo ( $p < 0,001$ ), así como el índice BAI ( $p < 0,05$ ). Por orden de asociación destacan, sobre todo, el ICT, el ICC, el IMC, el PGC y la CC. Al contrastar los resultados con trabajos anteriores, se observa que ya eran conocidas estas asociaciones en la mayoría de las variables antropométricas sugestivas de obesidad abdominal<sup>28</sup>. En la investigación de Alvero-Cruz JR et al.<sup>154</sup>, en una muestra de 208 pacientes, de los cuales 50 tenían SMet, se presentó

asociación con significación estadística en todas las medidas antropométricas anteriormente citadas, además de otras como el perímetro de glúteo, diámetro sagital abdominal, pliegue abdominal, pliegue ileocrestal, pliegue ileoespinal e índice de grasa visceral. Además, en el estudio de Ortiz-Rodríguez et al.<sup>147</sup> (n=516), la asociación de todas las variables antropométricas recogidas en nuestro estudio se mantienen al diferenciar entre hombres y mujeres, además de otras medidas antropométricas como el pliegue cutáneo tricípital, el pliegue bicipital y el pliegue subescapular, en las que también se observa dicha asociación.

Las variables analíticas como la glucemia basal y los triglicéridos, se mostraron como factores de riesgo ( $p < 0,001$ ), mientras que los niveles de cHDL se presentaron como factor protector ( $< 0,001$ ), con respecto al SMet. Este hecho resulta esperable dado que éstas forman parte de los propios criterios diagnósticos de este síndrome. En este sentido, hay estudios previos que coinciden con estas asociaciones, tanto para los niveles de triglicéridos elevados<sup>155</sup>, como para los niveles bajos de cHDL<sup>156</sup>. En cuanto a los niveles de glucemia basal, se relacionan con el SMet, observándose un aumento del riesgo y mortalidad de enfermedad cardiovascular<sup>157,158</sup>, en especial en mujeres ancianas<sup>159</sup>. Respecto a la presión arterial, si bien tan solo la PAS mostró asociación con el SMet ( $p < 0,001$ ), tanto la PAS como la PAD se han visto relacionadas<sup>147</sup>.

Por otra parte, dentro de las variables pro-inflamatorias, mostraron asociación estadísticamente significativa ALT, leucocitos, neutrófilos, basófilos y, sobre todo, los monocitos (OR 9,45,  $p < 0,001$ ). Este último hallazgo concuerda con la idea de que de que los signos indirectos de inflamación crónica, como la proteína C reactiva (PCR) y los monocitos, están en relación con el SMet. El monocito se considera la célula centinela de la inflamación y la inmunidad innata, observándose asociación entre este síndrome y la

expresión de TLR (toll-like receptors) y citocinas IL-1, IL-6 e IL-8, propias de los monocitos<sup>160</sup>. A nivel proinflamatorio, además se han visto este tipo de asociaciones con niveles bajos de irisina. Por todo ello, se entiende que, bajo la condición de una obesidad central, los estados de inflamación crónica se encuentran relacionados con el SMet<sup>161</sup>. En cuanto a los niveles incrementados de ALT, varios estudios han demostrado que su prevalencia, ampliamente utilizada como marcador de daño hepático<sup>162</sup>, es mayor en los individuos con diabetes de tipo 2 y SMet<sup>163</sup>. Además, la elevación de la enzima ALT se relaciona independientemente con el riesgo futuro de los componentes del SMet, como la obesidad y la diabetes<sup>164</sup>. Dicha asociación entre los niveles de ALT y el riesgo de este síndrome se ha evidenciado tanto en poblaciones europeas<sup>165</sup> como en americanas<sup>166</sup> y asiáticas<sup>167</sup>.

En cuanto a los componentes del SMet ordenados de más a menos prevalentes, se encontraron la HTA (88,9%), la CC (68,7%), la glucemia basal (47,9%), la hipertrigliceridemia (27,4%) y los niveles de cHDL bajos (21,9%). Respeto a la literatura científica, a nivel general, coincide el hecho de que la HTA sea el componente más prevalente de todos<sup>133,135,141,142,152,168</sup>. Al distinguir entre sexos, nuestra muestra presentó una mayor prevalencia de glucemia basal elevada en hombres ( $p < 0,001$ ), mientras que la CC en niveles de riesgo es más frecuente en mujeres ( $p < 0,01$ ), sin encontrar significación estadística para el resto de componentes de SMet. Comparando estos hallazgos con la literatura científica, en el caso de las mujeres destacan como componentes más prevalentes de mayor a menor, la CC <sup>108,109,111,142,147,150,169</sup>, la hipertrigliceridemia<sup>108,135,142,147,150,169</sup> y los niveles de cHDL bajos<sup>108,108,135,150,169</sup>. Por otro lado, la hiperglucemia, se trata de un componente más frecuente en los hombres <sup>108,111,142,147</sup>, mientras que la HTA puede ser más común en hombres <sup>142,147</sup> o en mujeres <sup>108,135</sup>, según las series estudiadas.

## 2. Concordancia de las definiciones para el síndrome metabólico.

La prevalencia del SMet puede diferir en función de la definición empleada para su estudio. Por ello, es importante establecer qué grado de concordancia existe entre sus diferentes definiciones respecto a la muestra estudiada. En nuestro caso, la concordancia entre las diferentes definiciones fue casi perfecta en todas ellas, destacando que el mayor índice de Kappa se obtuvo al comparar la definición de la NCEP-ATP III con la armonizada (0,983).

Comparando los resultados con otros trabajos, destaca que en el estudio de concordancia de Mora García et al.<sup>170</sup>, la definición armonizada obtuvo un índice Kappa de 0,893 con respecto a la definición IDF, y mostrando un grado de acuerdo sustancial con la definición AHA/NHLBI (también conocida como la definición NCEP ATP III modificada) de 0,778 (índice Kappa). En el estudio Esmailzadehha et al.<sup>171</sup> la concordancia de los criterios de la definición armonizada con las definiciones de la IDF y la AHA/NHLBI fue excelente, con los índices de Kappa de 0,902 y 0,862, respectivamente. Así mismo, en el estudio Ramli et al.<sup>172</sup> la mayor concordancia se produjo entre la armonizada y la IDF, con un índice Kappa de 0,867. Por último, en el estudio de Alkerwi et al.<sup>173</sup> también fueron las definiciones de la IDF y la armonizada las que presentaron mayor concordancia (Kappa= 0,930).

Se concluye, por tanto, que nuestros resultados coinciden con la concordancia casi perfecta de las definiciones comparadas. En todo caso, destaca la relación entre la definición de la IDF y la armonizada.

### 3. Capacidad predictiva de las variables antropométricas y analíticas para el síndrome metabólico.

Dentro de las variables antropométricas que en la muestra total obtuvieron un mayor ABC, como signo de mejor capacidad predictiva, destacaron sobre todo el ICT, con un valor de 0,742 (0,69-0,79) y la CC, con un valor de 0,735 (0,68-0,78). En el caso del ICT se obtuvo un punto de corte general de 0,62 (sensibilidad:79,1% y especificidad: 61,6%). Sin embargo, debido a la variabilidad antropométrica existente según género, se hace necesario diferenciar entre hombres y mujeres. En el caso de los hombres ancianos, destacó el ABC del ICT con un valor de 0,752 (0,68-0,83) y de la CC con 0,752 (0,68-0,83). En el caso de las mujeres, los mejores ABC para las variables antropométricas fueron la CC, con un valor de 0,766 (0,67-0,81) y el ICC, con 0,763 (0,69-0,83).

Con respecto al ICT, el punto de corte para los hombres fue de 0,64 (sensibilidad: 77,6% y especificidad: 69,9%), mientras que para las mujeres, fue de 0,62 (sensibilidad: 73,2% y especificidad: 65,5%). Si contrastamos estos hallazgos con la literatura publicada previamente, la capacidad predictiva para el ICT en hombres y mujeres ha mostrado incluso, mejores valores de ABC, corroborando el buen poder predictivo de dicha medida antropométrica. En el caso de la CC, el punto de corte para los hombres fue de 102,7 cm (sensibilidad: 86,8%, especificidad: 61,3%); mientras que para las mujeres se situó en 93,2 cm (sensibilidad: 82,9%, especificidad: 62,7%).

Bien es sabido que, los puntos de corte para las variables antropométricas, son específicos de cada grupo poblacional (etnia, edad y género)<sup>106,145,146,174</sup>. Por otro lado, previo a este trabajo, ya se conocía que tanto el ICT como la CC destacaban sobre el resto de variables antropométricas, en lo que a su poder predictivo se refiere<sup>175</sup>.

En el caso del trabajo de Alvero-Cruz et al.<sup>154</sup>, en una muestra de 208 ancianos españoles con edad media de 82,5 años, las mejores ABC para mujeres ancianas se observaron en el pliegue abdominal (0,660), la CC (0,646) y el ICT (0,642). En los hombres ancianos, los mejores valores se obtuvieron en la CC (0,856) y en el ICT (0,835). En ambos casos, las cifras de sensibilidad más elevadas se obtuvieron con dichas medidas antropométricas. En concreto, el ICT en hombres fue de 0,63 (sensibilidad: 91,7% y especificidad: 83,3%) y en mujeres de 0,58 (sensibilidad: 94,6% y especificidad: 33,7%). El punto de corte de la CC fue similar, siendo de 102 cm en hombres (sensibilidad: 91,7 y especificidad: 84,1%) y de 91 cm en mujeres (sensibilidad: 94,6% y especificidad: 36%). En el estudio de Kawamoto et al.<sup>116</sup>, en una muestra de 1.639 sujetos con edad media de 71 años, el ICT fue la variable antropométrica con mayor ABC tanto en hombres, con 0,812 (0,78-0,84), como en mujeres, con 0,832 (0,81-0,86), cuyos puntos de corte fueron de 0,52 (sensibilidad: 71,% y especificidad: 77,9%) y 0,53 (sensibilidad:79,8% y especificidad: 75,7%), respectivamente. En el trabajo de Gu et al<sup>176</sup>, en una muestra de 6.722 personas, con media de edad de 70 años, el ICT en hombres ofreció un ABC de 0,791, con punto de corte de 0,51 (sensibilidad: 72,9% y especificidad: 75,5%) y, en mujeres, un ABC de 0,769, con punto de corte de 0,52 (sensibilidad: 68,6% y especificidad: 72,5%). En población brasileña, hay dos estudios bastante similares. En el estudio de Oliveira et al.<sup>177</sup>, en una muestra de 203 ancianos, con una media de edad de 80,2 años, el ICT en hombres ofreció un ABC de 0,892, con punto de corte de 0,56 (sensibilidad: 92,9% y especificidad: 90,3%) y, en mujeres, de 0,856, con punto de corte de 0,55 (sensibilidad: 84,5% y especificidad: 78,7%). Respecto a la CC, los hombres presentaron valores de corte de 90 cm (sensibilidad: 92,8% y especificidad: 87,1%) y las mujeres de 80 cm (sensibilidad: 95,9% y especificidad: 75,4%). Por otro lado, en el trabajo de Carneiro Roriz et al.<sup>178</sup>, con una muestra de 94 ancianos, se mostró el ICT con un ABC de 0,90 en

hombres y punto de corte de 0,55; mientras que las mujeres obtuvieron un ABC de 0,81 con punto de corte en 0,58.

En todos los casos descritos, se observa que el ABC es incluso superior al de nuestra investigación, corroborando el buen valor predictivo del ICT en población anciana. En cuanto al punto de corte para los hombres y las mujeres, el resto de trabajos han presentado valores inferiores al de nuestro estudio, observándose rangos en hombres entre 0,51 y 0,56 (siendo 0,64 en nuestro estudio), mientras que, en mujeres, entre 0,52 y 0,58 (siendo 0,62 en nuestro estudio).

Respecto a las diferencias antropométricas obtenidas según género, éstas son debidas a las divergencias obtenidas en la composición corporal de los hombres y las mujeres ancianas<sup>179,180</sup>. Además, la variabilidad dentro de cada género, también podría ser explicada por los valores de edad media superiores a los de nuestro estudio. En función de la edad, se producen cambios proporcionales en relación a la masa magra y el porcentaje de grasa corporal en los diferentes sujetos. Por otra parte, también resulta importante la variabilidad geográfica y étnica de cada estudio. Por dicha razón, los valores más cercanos de ICT corresponden a la muestra española<sup>154</sup>, donde el mismo origen geográfico y étnico, probablemente hicieron más similares dichos valores, a pesar de que la media de edad entre nuestra muestra y la de dicho estudio difiere en 9,3 años. Sin embargo, en comparación con otros trabajos, como el de Gu et al<sup>176</sup>, donde la media de edad es de 70 años, las diferencias más importantes con respecto a nuestra investigación podrían deberse a que el estudio se realizó en población china, donde hay descrito un mayor porcentaje de grasa corporal con respecto a los sujetos caucásicos, pero con un IMC y CC inferiores, dando lugar a puntos de corte más bajos<sup>181</sup>. De hecho, las diferencias de etnia, rango de edad y de género para los ancianos, tienen un impacto en la composición corporal de cada persona, así como factores

hormonales relacionados con el género y el envejecimiento. Todos explicarían un aumento de la grasa corporal y una disminución de la masa libre de grasa<sup>182</sup>. Además, el ICT está directamente influenciado por la altura y ésta, a su vez, sufre cambios con el proceso de envejecimiento en las personas mayores. Finalmente, también podría influir la forma de medir la CC, aplicándose en nuestro caso la medida mediante la identificación del punto medio entre el reborde costal inferior y el borde superior de la cresta ilíaca, a diferencia de otros estudios donde se utilizó el perímetro abdominal máximo o bien la medición a nivel del ombligo, según criterios de la OMS<sup>177</sup>.

En definitiva, hay muchas razones que podrían explicar las diferencias entre los puntos de corte de las diferentes medidas antropométricas en la población anciana. Sin embargo, la explicación común a todas ellas, es que los cambios fisiológicos que se producen con el envejecimiento dan lugar a una mayor concentración de grasa en la zona abdominal, principalmente visceral y, cuando esta acumulación se hace excesiva, hay mayor probabilidad de que se produzcan los trastornos ya mencionados, porque esta grasa es metabólicamente activa e influye en los procesos normales y patológicos<sup>183,184</sup>. La presencia de grasa visceral confiere a los pacientes un aumento del riesgo cardiovascular, por lo que parece importante una identificación temprana, sobre todo teniendo en cuenta los cambios en la composición corporal y en la distribución grasa que se produce durante la vejez<sup>185</sup>.

Con respecto a las variables analíticas, dentro de las curvas ROC de nuestro estudio, la glucemia y los triglicéridos presentaron un ABC de 0,770 y 0,766, respectivamente; siendo la glucemia basal el parámetro que consiguió una mayor sensibilidad y especificidad conjuntas (IJ=0,48). De manera separada, en los hombres destacaron los triglicéridos (ABC=0,770) y la glucemia (ABC=0,734), mientras que, en las mujeres, lo hicieron la glucemia

(ABC=0,803) y los triglicéridos (ABC=0,764); destacando el mejor índice de Youden para la glucemia (IJ=0,57). Estos resultados concuerdan con la capacidad predictiva de dichas variables analíticas mostradas en otros estudios previos. En Kompoti et al.<sup>186</sup>, en una muestra de 500 sujetos (edad media 63,9 años), los triglicéridos se mostraron como el predictor individual más potente de SMet en ambos sexos, con un ABC para hombres y mujeres de 0,744 y 0,843, respectivamente. Si analizamos la combinación de ambas variables analíticas, en el estudio Li et al.<sup>187</sup>, se estudió el índice TyG (índice de triglicéridos y glucosa) basado en una fórmula para detectar resistencia a la insulina<sup>188</sup>. Dicho índice, aplicado sobre una población de 992 pacientes (media de edad de 66,2 años), ofreció un ABC de 0,802 (definición de la ATP-III), con sensibilidad del 71,5% y especificidad del 79,4%.

Por otro lado, haciendo uso combinado de variables antropométricas y analíticas, en el estudio Gu et al.<sup>176</sup>, el LAP (producto de acumulación de lípidos), índice que utiliza los triglicéridos y la CC para su cálculo, ofreció la mayor capacidad predictiva tanto para hombres como para mujeres, con un ABC de 0,897 (0,885-0,907) y 0,875 (0,864-0,886), respectivamente, y con índices de Youden de 0,64 y 0,60 respectivamente. Sin embargo en el estudio de De Oliveira et al.<sup>177</sup>, el LAP presentó una capacidad predictiva inferior a la mostrada por la CC y el ICT.

#### 4. Precisión diagnóstica del NIM-Mets en población anciana.

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral fue conocer la precisión diagnóstica del método NIM-Mets<sup>114,115</sup> en la población anciana. Como ya se explicó en el **Capítulo I** de la introducción, dicho método consiste en una prueba de diagnóstico precoz de SMet en población trabajadora, basándose en el uso de dos variables no invasivas: la tensión arterial y el ICT. El test

presenta como puntos de corte un  $ICT \geq 0,55$  y una  $TA \geq 128/85$  mmHg, presentando una probabilidad mayor del 60% de padecer SMet, en caso de superar ambos valores. El método NIM-Mets presenta una sensibilidad del 91,6% y una especificidad del 95,7%, así como un índice de validez del 94,2%.

En el caso de la población anciana, cuando se utilizó la misma combinación de variables que en el método NIM-Mets, los mejores puntos de corte a nivel general fueron de 0,62 para el ICT, de 129 mmHg para la TAS y de 79 mmHg para la TAD. De estas tres variables, a nivel de la muestra total, tan solo mostraron significación estadística el ICT y la TAS ( $p < 0,001$ ). Por este motivo, los resultados derivados de aplicar el método NIM-MetS a la muestra de nuestro estudio no deberían ser considerados como fiables, con respecto a los valores de TAD. En concreto, tan solo podrían analizarse los resultados del método NIM-MetS en población anciana masculina, donde la significación estadística sí que se obtuvo en las 3 variables con los siguientes puntos de corte: ICT (0,64), PAS (141 mmHg) y PAD (78 mmHg), con ( $p > 0,001$ ) para las dos primeras y ( $p < 0,01$ ) para la última. De esta manera, al aplicarse el método CHAID, se obtendría un árbol de decisión con una sensibilidad del 69,9%, una especificidad del 76,3% y un índice de validez del 72,8%.

A nivel de la muestra total, si se realizase una adaptación del método NIM-Mets, utilizando exclusivamente los puntos de corte del  $ICT = 0,62$  y la  $TAS = 129$  mmHg, se obtendría un método diagnóstico con una sensibilidad del 70,9%, una especificidad del 73,9% y un índice de validez del 72,6%, siendo valores inferiores al método NIM-MetS original, dirigido a población trabajadora. En el caso de las mujeres, cuyos puntos de corte son idénticos a los de la muestra total, se obtendría un árbol de decisión con una sensibilidad del 65,9%, una especificidad del 75,5% y un índice de validez del 71,4%. En cuanto a los hombres, con puntos de corte para ICT de 0,64 y para TAS de 141

mmHg, se obtuvieron los mismos valores de precisión diagnóstica que para el método NIM-MetS aplicado a hombres anteriormente descritos.

Tras todo lo expuesto, se puede concluir que el método NIM-Mets pierde precisión diagnóstica cuando se aplica a una población anciana, por lo que sería de gran interés tratar de encontrar algún otro método de diagnóstico que mejore la capacidad predictiva del NIM-Mets, mediante la combinación de otras variables antropométricas, o bien la inclusión de alguna variable mínimamente invasiva.

## 5. Propuesta de un método mínimamente invasivo para el diagnóstico del síndrome metabólico en ancianos.

Dentro del **Capítulo IV** (resultados), se mostraron las diferentes pruebas realizadas hasta encontrar los árboles de decisión con mayor capacidad y validez predictiva, utilizando como única variable analítica la glucemia basal, por su gran capacidad predictiva y carácter mínimamente invasivo, en caso de tomarse mediante la glucemia capilar<sup>132</sup>.

Tras múltiples intentos, los mejores árboles se obtuvieron mediante la combinación de la CC y la glucemia basal, destacando el n<sup>o</sup>7 para los hombres y el n<sup>o</sup> 10 para las mujeres. En el primer caso, el test propuesto presentó, para los hombres, los puntos de corte de 102,7cm de CC y de 98,5mg/dl de glucemia basal, con una sensibilidad del 67,1%, una especificidad del 90,3% y un índice de validez del 79,9%. En el segundo caso, el test propuesto presentó unos puntos de corte para las mujeres de 92,5cm para el CC y de 97 mg/dl para la glucemia basal, con una sensibilidad del 65,9%, una especificidad del 92,7% y un índice de validez del 81,3%.

Debido a estos valores, el test que combina la CC y la glucemia basal, obtenido según género, presenta unos valores de especificidad elevados, 90,3% en hombres y 92,7% en mujeres; por lo que se obtiene una gran capacidad para clasificar correctamente como sanos a quien verdaderamente no padece de SMet. Esto parece una fortaleza del modelo, especialmente importante en la población anciana, donde la prevalencia del SMet es del 43,8%. Mediante la aplicación de este cribado previo, se podrían evitar la realización de serologías o pruebas invasivas en quienes no hiciera falta confirmar el diagnóstico de SMet, por haber dado negativo en dicho método de cribado, debido a su alta especificidad. Esto sería un aspecto especialmente útil en situaciones de menor accesibilidad a recursos sanitarios, como lo serían poblaciones rurales y/o con importante dispersión geográfica.

Las pruebas de detección se utilizan a menudo en la práctica clínica. Sin embargo, existen muy pocos métodos similares para el SMet que no sean los criterios de diagnóstico actualmente conocidos, y destacando la escasez de pruebas no invasivas o mínimamente invasivas. En otros trabajos se han propuesto este tipo de métodos para el SMet, usando el mismo enfoque estadístico basado en el método CHAID. En la 3ª Conferencia Internacional sobre Nanotecnologías e Ingeniería Biomédica del año 2015, en Chisinau (Rumanía), Felea et al.<sup>189</sup> utilizaron el método CHAID para predecir SMet en pacientes de bajo riesgo a partir de una muestra de 399 personas, con una media de edad de 68,47 años. En dicho trabajo se utilizaron diversas variables explicativas de SMet: la combinación de la HTA y la CC, el índice de Reaven y los niveles de cLDL. De todas ellas, la combinación entre la HTA y la CC fue la que presentó mayor riesgo de padecer SMet, por encima del 80%, siendo 86,8% para los hombres y 83,8% para las mujeres. En el estudio de Miller et al.<sup>190</sup>, también se usó un árbol de decisión mediante el método CHAID para detectar SMet en población adulta joven, sobre una muestra de

745 sujetos de EEUU, con edades comprendidas entre los 20 y 39 años, incluyendo, simultáneamente las 5 variables definitorias de SMet. La CC se comportó como un fuerte predictor diagnóstico de SMet, donde el modelo final, con la CC forzada como la primera variable, presentó una precisión del 92,3% y una capacidad para detectar SMet del 71,8%. El método NIM-MetS, ya analizado en el epígrafe anterior, del trabajo original de Romero-Saldaña et al.<sup>114</sup>, propone un nuevo método no invasivo de detección precoz de SMet en población trabajadora de 636 sujetos procedentes de Córdoba, mediante la propuesta de un árbol de decisión obtenido también mediante el método CHAID. En este caso el mejor modelo se obtuvo mediante la combinación del ICT y la tensión arterial, con un índice de validez del 94,2%, una sensibilidad del 91,6% y una especificidad del 95,7%. Dicho modelo fue validado posteriormente en una muestra de 60.799 trabajadores procedentes de las Islas Baleares<sup>115</sup>, obteniéndose un árbol de decisión final con puntos de corte para el ICT  $\geq 0,56$  y TA de  $\geq 128/80$ mmHg, y presentando un índice de validez del 91,1%, una sensibilidad del 56,4% y una especificidad del 94,5%. De la misma manera, De Kroon et al.<sup>117</sup>, presentaron un árbol de decisión clínica mediante un procedimiento estadístico distinto al método CHAID, conocido como la función de árbol S-PLUS 7. En dicho trabajo, se mostró una prueba de cribado del SMet en una población de 642 jóvenes (de 17 a 28 años) de los Países Bajos, utilizando como variables el IMC, la CC y la TA. La sensibilidad del método fue del 68,7%, con un índice de validez del 95,6%. En dicho trabajo, el riesgo de padecer SMet era alto cuando la CC y la tensión arterial estaban elevados. Por último, destaca la investigación de Kim TN et al.<sup>191</sup>, con una muestra de 1.013 sujetos con edad media de 59,75 años, procedentes de Corea del Sur, y donde los triglicéridos fueron la variable asignada por el árbol de decisión como la primera y más informativa de todas ellas.

Se puede concluir que, a tenor de los resultados alcanzados y la literatura científica expuesta, los árboles de decisión clínica obtenidos

mediante el método CHAID pueden ser considerados como un sistema inteligente para apoyar la toma de decisiones clínicas y para predecir la probabilidad de desarrollar SMet en población anciana. Valgan como ejemplo, los árboles de decisión clínica obtenidos en este trabajo.

## Limitaciones.

La presente Tesis Doctoral fue pensada para ofrecer un estudio piloto destinado a explorar y probar la utilidad del método CHAID en la creación árboles de decisión clínica para el diagnóstico del SMet en población anciana. Sin embargo, dicha metodología recomienda que los tamaños de la muestra sean grandes para optimizar la significación estadística de los árboles obtenidos. La muestra utilizada en este trabajo, diferenciada por género, fue de 198 hombres y 169 mujeres. Los criterios para formar los nodos padre e hijo fueron moderados (60 y 30, respectivamente), en la mayoría de los casos. Por tanto, podría ser útil utilizar muestras mayores en un futuro estudio con el fin de obtener una mejor fiabilidad de los resultados.

Además, no se ha realizado la validación del modelo, por lo que los árboles de decisión propuestos no estarían preparados aún para su uso clínico. A tal fin, sería necesario realizar un estudio de validación del método de screening propuesto usando la misma prueba de referencia (definición armonizada del SMet) en otra muestra. Esto permitiría conocer los indicadores de validez diagnóstica de los modelos propuestos según sexo, en otra población y en un entorno clínico diferente al que se ha empleado para el desarrollo de este modelo predictivo.



# **C**APÍTULO VI

# **C**ONCLUSIONES



- La prevalencia del SMet en población anciana (edad igual o mayor a 65 años) procedente de la población de Lucena, provincia de Córdoba, ha sido del 43,8%, siendo similar a la de otros estudios epidemiológicos del panorama nacional.
- Dentro de los estilos de vida, el consumo diario de frutas y verduras se comporta como un factor protector frente al SMet, mientras que el ser polimedicado se considera un factor de riesgo para dicho síndrome.
- Las medidas antropométricas, tales como la CC, la CCad, el ICT, el ICC, el IMC, el PGC, índice BAI e índice ABSI, se encuentran asociadas con el SMet en población anciana. De la misma manera, otras variables analíticas, como la glucemia, TG, cHDL, y las proinflamatorias (donde destacan la ALT, los leucocitos, los neutrófilos, los basófilos y especialmente los monocitos), también han mostrado asociación significativa con la presencia de este síndrome en dicha población.
- Dentro de los componentes del SMet, el más prevalente para la población anciana es la HTA, seguido de la obesidad central, obtenida mediante la CC.
- Con los resultados obtenidos en este trabajo, podemos concluir que existe un alto grado de concordancia, con respecto a las definiciones del SMet más importantes.
- Dentro de las variables antropométricas, el ICT y la CC, presentaron los mejores valores predictivos, tanto en la población anciana general,

como en hombres. Sin embargo, en mujeres, destacaron tanto la CC como el ICC.

- Dentro de las variables analíticas, la glucemia basal y los triglicéridos presentaron los mejores valores predictivos, tanto en la población anciana general, como diferenciada por género.
- El método NIM-Mets validado en población trabajadora pierde precisión diagnóstica cuando se aplica en población anciana, por lo que no parece un buen método de detección precoz de SMet en dicho grupo de edad.
- La propuesta de un árbol de decisión clínica basada en un método de cribado de SMet mediante el empleo de la CC y la glucemia basal, se postula como un posible método mínimamente invasivo para la detección del SMet en ancianos.
- En el caso de los hombres ancianos, los puntos de corte con mejor precisión diagnóstica teórica, se encuentran en 102,7 cm para la CC y en 98,5 mg/dl para la glucemia basal.
- En el caso de las mujeres ancianas, los puntos de corte con mejor precisión diagnóstica teórica, se sitúan en 92,5 cm para la CC y en 97 mg/dl para la glucemia basal.

# **C**APÍTULO VII

# **B**IBLIOGRAFÍA



1. Enfermedades Cardiovasculares [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017 [citado 17 septiembre 2020]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Patología Humana. 8.<sup>a</sup> ed. Elsevier; 2008.
3. Tabas I, Williams KJ, Borén J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116(16):1832-1844. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676890
4. Defunciones según la Causa de Muerte Año 2018 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2019 [citado 19 septiembre 2020]. Disponible en: [https://www.ine.es/prensa/edcm\\_2018.pdf](https://www.ine.es/prensa/edcm_2018.pdf)
5. Las 15 causas de muerte más frecuentes en España [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2019 [citado 19 septiembre 2020]. Disponible en: [https://public.tableau.com/views/CAUSASDEMUERTE\\_actualizacion2018/Dashboard1?:showVizHome=no&embed=true](https://public.tableau.com/views/CAUSASDEMUERTE_actualizacion2018/Dashboard1?:showVizHome=no&embed=true).
6. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 26 diciembre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
7. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010, el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(6):551-558. doi:10.1016/j.recesp.2012.02.005
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses--United States, 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(45):1226-1228.
9. Rigotti NA. Benefits and consequences of smoking cessation [Internet]. Uptodate. 2020 [citado 26 diciembre 2020]. Disponible en: <https://>

www.uptodate.com/contents/benefits-and-consequences-of-smoking-cessation

10. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med.* 2004;164(20):2206-2216. doi:10.1001/archinte.164.20.2206
11. 5. Consumo de tabaco según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [citado 24 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p419/a2017/p06/l0/&file=02001.px#!tabs-tabla>
12. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37(29):2315-2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
13. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet.* 2018;391(10129):1513-1523. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X
14. Edelman EJ, Fiellin DA. In the Clinic. Alcohol Use. *Ann Intern Med.* 2016;164(1):ITC1-16. doi:10.7326/AITC201601050
15. Córdoba García R, Camaralles Guillem F, Muñoz Seco E, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2018. *Aten Primaria.* 2018;50:29-40. doi:10.1016/S0212-6567(18)30361-5
16. 6. Consumo de bebidas alcohólicas según sexo y grupo de edad. Población de 15 y más años. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [citado 24 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p419/a2017/p03/l0/&file=03001.px&L=0>.
17. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh YO. A new

- predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr.* 1990;51(2):241-247. doi:10.1093/ajcn/51.2.241
18. Gargallo Fernández M, Marset JB, Lesmes IB, et al. [FESNAD-SEEDO consensus summary: evidence-based nutritional recommendations for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults]. *Endocrinol Nutr.* 2012;59(7):429-437. doi:10.1016/j.endonu.2012.05.004
  19. Tanaka T, Ngwa JS, van Rooij FJA, et al. Genome-wide meta-analysis of observational studies shows common genetic variants associated with macronutrient intake. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1395-1402. doi:10.3945/ajcn.112.052183
  20. Hauner H, Bechthold A, Boeing H, et al. Evidence-based guideline of the German Nutrition Society: carbohydrate intake and prevention of nutrition-related diseases. *Ann Nutr Metab.* 2012;60 Suppl 1:1-58. doi:10.1159/000335326
  21. Kubota Y, Evenson KR, Macle hose RF, Roetker NS, Joshu CE, Folsom AR. Physical Activity and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Cancer. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(8):1599-1605. doi:10.1249/MSS.0000000000001274
  22. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *BMC Public Health.* 2012;12:704. doi:10.1186/1471-2458-12-704
  23. Kerksick C, Thomas A, Campbell B, et al. Effects of a popular exercise and weight loss program on weight loss, body composition, energy expenditure and health in obese women. *Nutr Metab (Lond).* 2009;6:23. doi:10.1186/1743-7075-6-23
  24. Obesidad [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 24 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/obesity/es/>
  25. Determinantes de la salud. Cifras absolutas [Internet]. Instituto Nacional

- de Estadística. 2020 [citado 24 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?type=pcaxis&path=/t15/p419/a2017/p03/&file=pcaxis>
26. Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. 2000;115:11.
  27. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 2008. World Health Organization 2011.
  28. Corrêa MM, Thumé E, De Oliveira ERA, Tomasi E. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016;65:174-182. doi:10.1016/j.archger.2016.03.021
  29. Medina-Inojosa JR, Batsis JA, Supervia M, et al. Relation of Waist-Hip Ratio to Long-Term Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2018;121(8):903-909. doi:10.1016/j.amjcard.2017.12.038
  30. Huxley RR, Lopez FL, Folsom AR, et al. Absolute and attributable risks of atrial fibrillation in relation to optimal and borderline risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2011;123(14):1501-1508. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009035
  31. Bogers RP, Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1720-1728. doi:10.1001/archinte.167.16.1720
  32. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, Ortega FB, Alpert MA, Kushner RF. Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(13):1506-1531. doi:10.1016/j.jacc.2018.08.1037
  33. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the

- management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940
34. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013;310(9):959-968. doi:10.1001/jama.2013.184182
35. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-1913. doi:10.1016/S0140-6736(02)11911-8
36. Sattar N, Williams K, Sniderman AD, D'Agostino R, Haffner SM. Comparison of the associations of apolipoprotein B and non-high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation*. 2004;110(17):2687-2693. doi:10.1161/01.CIR.0000145660.60487.94
37. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, et al. Magnitude and management of metabolic syndrome in Spain in 2008-2010: the ENRICA study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014;67(5):367-373. doi:10.1016/j.rec.2013.08.014
38. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455
39. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins

- cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459-2472. doi:10.1093/eurheartj/ehx144
40. Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet.* 2005;366(9493):1267-1278. doi:10.1016/S0140-6736(05)67394-1
41. Otvos JD, Mora S, Shalaurova I, Greenland P, Mackey RH, Goff DC. Clinical implications of discordance between low-density lipoprotein cholesterol and particle number. *J Clin Lipidol.* 2011;5(2):105-113. doi:10.1016/j.jacl.2011.02.001
42. Cromwell WC, Otvos JD, Keyes MJ, et al. LDL Particle Number and Risk of Future Cardiovascular Disease in the Framingham Offspring Study - Implications for LDL Management. *J Clin Lipidol.* 2007;1(6):583-592. doi:10.1016/j.jacl.2007.10.001
43. Malave H, Castro M, Burkle J, et al. Evaluation of low-density lipoprotein particle number distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with low-density lipoprotein cholesterol <50 mg/dl and non-high-density lipoprotein cholesterol <80 mg/dl. *Am J Cardiol.* 2012;110(5):662-665. doi:10.1016/j.amjcard.2012.04.046
44. Silverman MG, Ference BA, Im K, et al. Association Between Lowering LDL-C and Cardiovascular Risk Reduction Among Different Therapeutic Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016;316(12):1289-1297. doi:10.1001/jama.2016.13985
45. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Gao P, et al. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. *JAMA.* 2012;307(23):2499-2506. doi:10.1001/jama.2012.6571
46. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study.

- Diabetologia*. 2012;55(1):88-93. doi:10.1007/s00125-011-2336-9
47. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:S62-69. doi:10.2337/dc10-S062
  48. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017;66(2):241-255. doi:10.2337/db16-0806
  49. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9
  50. Vazzana N, Ranalli P, Cuccurullo C, Davì G. Diabetes mellitus and thrombosis. *Thromb Res*. 2012;129(3):371-377. doi:10.1016/j.thromres.2011.11.052
  51. Burke AP, Kolodgie FD, Zieske A, et al. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetics: a postmortem study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(7):1266-1271.
  52. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care*. 2004;27(11):2676-2681. doi:10.2337/diacare.27.11.2676
  53. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993;44:121-131. doi:10.1146/annurev.me.44.020193.001005
  54. Serrano Rios M, Ascaso Gimilio JF, Blázquez Fernández E, et al. [Insulin resistance and its involvement in multiple risk factors associated with type 2 diabetes mellitus]. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(12):458-463. doi:10.1016/s0025-7753(02)73455-6
  55. Zimmet PZ, Alberti KGMM, Shaw JE. Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition. *Med J Aust*. 2005;183(4):175-176.
  56. Salminen M, Kuoppamäki M, Vahlberg T, Rähä I, Irjala K, Kivelä S-L.

- Metabolic syndrome defined by modified International Diabetes Federation criteria and type 2 diabetes mellitus risk: a 9-year follow-up among the aged in Finland. *Diab Vasc Dis Res*. 2013;10(1):11-16. doi:10.1177/1479164112442077
57. 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(3):356-359. doi:10.1001/jama.287.3.356
58. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA*. 2020;323(24):2526-2528. doi:10.1001/jama.2020.4501
59. Chowdhury MZI, Anik AM, Farhana Z, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Bangladesh: a systematic review and meta-analysis of the studies. *BMC Public Health*. 2018;18(1):308. doi:10.1186/s12889-018-5209-z
60. Dalvand S, Niksima SH, Meshkani R, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome among Iranian Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iran J Public Health*. 2017;46(4):456-467.
61. Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;16(8):395-405. doi:10.1089/met.2017.0157
62. Diaz A, Espeche W, March C, et al. [Prevalence of metabolic syndrome in Argentina in the last 25 years: systematic review of population observational studies]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018;35(2):64-69. doi:10.1016/j.hipert.2017.08.003
63. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, et al. [Cardiovascular risk factors in Spain in the first decade of the 21st Century, a pooled analysis with individual data from 11 population-based studies: the DARIOS study]. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(4):295-304. doi:10.1016/j.recesp.2010.11.005

64. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract.* 2003;9(3):237-252.
65. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, (2001). Executive Summary of the 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). *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 285(19), 2486–2497. doi:10.1001/jama.285.19.2486
66. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
67. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med.* 2007;24(5):451-463. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02157.x
68. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, 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(16):1640-1645.
69. Sagun G, Oguz A, Karagoz E, Filizer AT, Tamer G, Mesci B. Application of alternative anthropometric measurements to predict metabolic syndrome. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(5):347-353.
70. Liu P, Ma F, Lou H, Liu Y. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health.* 2013;13:629. doi:10.1186/1471-2458-13-629
71. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, et al. General and abdominal adiposity

- and risk of death in Europe. *N Engl J Med.* 2008;359(20):2105-2120. doi:10.1056/NEJMoa0801891
72. Cornier M-A, Després J-P, Davis N, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;124(18):1996-2019. doi:10.1161/CIR.0b013e318233bc6a
73. MacKay MF, Haffner SM, Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Hanley AJG. Prediction of type 2 diabetes using alternate anthropometric measures in a multi-ethnic cohort: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care.* 2009;32(5):956-958. doi:10.2337/dc08-1663
74. Grundy, Scott M (2006). Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice?. *The American Journal of Clinical Nutrition,* 83(6), 1248–1251. doi:10.1093/ajcn/83.6.1248
75. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J. Does a diagnosis of the metabolic syndrome provide additional prediction of cardiovascular disease and total mortality in the elderly? The Dubbo Study. *Med J Aust.* 2007;186(8):400-403.
76. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117(6):743-753. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579
77. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987-1003. doi:10.1016/s0195-668x(03)00114-3
78. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health.* 2003;57(8):634-638. doi:10.1136/jech.57.8.634
79. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H, SIGN group on risk estimation. Adding social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart.* 2007;93(2):172-176.

doi:10.1136/hrt.2006.108167

80. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, May M, Brindle P. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*. 2007;335(7611):136. doi:10.1136/bmj.39261.471806.55
81. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2. *BMJ*. 2008;336(7659):1475-1482. doi:10.1136/bmj.39609.449676.25
82. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105(3):310-315. doi:10.1161/hc0302.102575
83. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. [Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):476-485.
84. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(10):1093-1103. doi:10.1177/2047487315588390
85. Eberly LE, Prineas R, Cohen JD, et al. Metabolic syndrome: risk factor distribution and 18-year mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care*. 2006;29(1):123-130. doi:10.2337/diacare.29.1.123
86. León Latre M, Andrés EM, Cordero A, et al. Relationship between metabolic syndrome and ischemic heart disease mortality in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1469-1472. doi:10.1016/s1885-5857(09)73544-3
87. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(4):403-414.

doi:10.1016/j.jacc.2006.09.032

88. Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med.* 2006;119(10):812-819. doi:10.1016/j.amjmed.2006.02.031
89. Meigs JB, Wilson PWF, Fox CS, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2906-2912. doi:10.1210/jc.2006-0594
90. McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Reaven G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med.* 2007;167(7):642-648. doi:10.1001/archinte.167.7.642
91. Ingelsson E, Sullivan LM, Murabito JM, et al. Prevalence and prognostic impact of subclinical cardiovascular disease in individuals with the metabolic syndrome and diabetes. *Diabetes.* 2007;56(6):1718-1726. doi:10.2337/db07-0078
92. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51(10):3120-3127. doi:10.2337/diabetes.51.10.3120
93. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care.* 2003;26(3):861-867. doi:10.2337/diacare.26.3.861
94. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet.* 2008;371(9628):1927-1935. doi:10.1016/S0140-6736(08)60602-9
95. Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2005;112(20):3066-3072. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528

96. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, et al. 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(4):551-556. doi:10.1161/01.CIR.0000112379.88385.67
97. Hanley AJG, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Haffner SM. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes*. 2005;54(11):3140-3147. doi:10.2337/diabetes.54.11.3140
98. Welzel TM, Graubard BI, Zeuzem S, El-Serag HB, Davila JA, McGlynn KA. Metabolic syndrome increases the risk of primary liver cancer in the United States: a study in the SEER-Medicare database. *Hepatology*. 2011;54(2):463-471. doi:10.1002/hep.24397
99. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2134-2140. doi:10.1681/ASN.2005010106
100. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999;50(4):517-527. doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00701.x
101. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO, et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(3):1151-1158. doi:10.1210/jcem.85.3.6484
102. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med*. 2007;120(5):442-447. doi:10.1016/j.amjmed.2006.06.040
103. The State of Aging and Health in America 2007 [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2007 [citado 13 agosto 2020].

- Disponibile en: [https://www.cdc.gov/aging/pdf/saha\\_2007.pdf](https://www.cdc.gov/aging/pdf/saha_2007.pdf)
104. World Population Ageing 2013 [Internet]. United Nations. 2013 [citado 16 agosto 2020]. Disponible en: [https://www.un.org/en/development/desapopulation/publications/pdf/ageing World Population Ageing 2013.pdf](https://www.un.org/en/development/desapopulation/publications/pdf/ageing%20World%20Population%20Ageing%202013.pdf)
  105. Proporción de personas mayores de cierta edad por provincia [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. 2020 [citado 10 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=1488#!tabs-tabla>
  106. Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *JAMA*. 2015;313(19):1973-1974. doi:10.1001/jama.2015.4260
  107. Yen Y-F, Hu H-Y, Lin I-F, et al. Associations of Metabolic Syndrome and its Components With Mortality in the Elderly: A Cohort Study of 73,547 Taiwanese Adults. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(23):e956. doi:10.1097/MD.0000000000000956
  108. Kim S, So W-Y. Prevalence and correlates of metabolic syndrome and its components in elderly Korean adults. *Exp Gerontol*. 2016;84:107-112. doi:10.1016/j.exger.2015.09.012
  109. De Paula JAT, Moreira OC, da Silva CD, Silva DS, dos Santos Amorim PR. Metabolic syndrome prevalence in elderly of urban and rural communities participants in the HIPERDIA in the city of Coimbra/MG, Brazil. *Invest Educ Enferm*. 2015;33(2):325-333. doi:10.17533/udea.iee.v33n2a15
  110. Pradeepa R, Surendar J, Indulekha K, Chella S, Anjana RM, Mohan V. Prevalence of Metabolic Syndrome and its Association with Coronary Artery Disease Among an Urban Elderly South Indian Population (CURES- 145). *J Assoc Physicians India*. 2016;64(5):20-25.
  111. Pereira AMVB, Gomes I, Schwanke CHA. Síndrome metabólica em idosos assistidos na atenção terciária à saúde em Curitiba, Paraná: prevalência e associação com saúde, capacidade funcional, estilo de vida e fatores

- demográficos e socioeconômicos. *Sci Med*. 2016;26(3):ID23444-ID23444. doi:10.15448/1980-6108.2016.3.23444
112. Llisterri JL, Cea-Calvo L, Martí-Canales JC, et al. [Prevalence of metabolic syndrome in Spanish population aged 60 years-old or more. PREV-ICTUS, a population-based study]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(5):172-179. doi:10.1016/j.medcli.2008.02.004
113. Wf A, C B, J B. Prevention of cardiovascular events in elderly people. *Drugs & aging*. doi:10.2165/00002512-200522100-00005
114. Romero-Saldaña M, Fuentes-Jiménez FJ, Vaquero-Abellán M, Álvarez-Fernández C, Molina-Recio G, López-Miranda J. New non-invasive method for early detection of metabolic syndrome in the working population. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016;15(7):549-558.
115. Romero-Saldaña M, Tauler P, Vaquero-Abellán M, et al. Validation of a non-invasive method for the early detection of metabolic syndrome: a diagnostic accuracy test in a working population. *BMJ Open*. 2018;8(10):e020476. doi:10.1136/bmjopen-2017-020476
116. Kawamoto R, Kikuchi A, Akase T, Ninomiya D, Kumagi T. Usefulness of waist-to-height ratio in screening incident metabolic syndrome among Japanese community-dwelling elderly individuals. *PLoS ONE*. 2019;14(4):e0216069. doi:10.1371/journal.pone.0216069
117. De Kroon MLA, Renders CM, Kuipers ECC, et al. Identifying metabolic syndrome without blood tests in young adults--the Terneuzen Birth Cohort. *Eur J Public Health*. 2008;18(6):656-660. doi:10.1093/eurpub/ckn056
118. Hsiung D-Y, Liu C-W, Cheng P-C, Ma W-F. Using non-invasive assessment methods to predict the risk of metabolic syndrome. *Appl Nurs Res*. 2015;28(2):72-77. doi:10.1016/j.apnr.2014.12.001
119. Datta S, Schraplau A, Da Cruz HF, Sachs JP, Mayer F, Bottinger E. A machine learning approach for non-invasive diagnosis of metabolic syndrome. In: ; 2019:933-940. doi:10.1109/BIBE.2019.00175

120. Molina López T, Caraballo Camacho M de la O, Palma Morgado D, López Rubio S, Domínguez Camacho JC, Morales Serna JC. [Prevalence of multiple medication and cardiovascular risk in patients over 65 years]. *Aten Primaria*. 2012;44(4):216-222. doi:10.1016/j.aprim.2011.03.010
121. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725-731. doi:10.2337/diacare.26.3.725
122. Tanamas SK, Magliano DJ, Balkau B, et al. The performance of diabetes risk prediction models in new populations: the role of ethnicity of the development cohort. *Acta Diabetol*. 2015;52(1):91-101. doi:10.1007/s00592-014-0607-x
123. Janghorbani M, Adineh H, Amini M. Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for the metabolic syndrome. *Rev Diabet Stud*. 2013;10(4):283-292. doi:10.1900/RDS.2013.10.283
124. Babor TF, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro MG. AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. 2nd ed. World Health Organization, 2001.
125. Arbesú JA, Armenteros L, Casquero R, Goncalves F, Guardia Segerini J, et al. Manual de Consenso de Alcohol En Atención Primaria. Socidroalcohol. Barcelona, 2016.
126. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Books; 1988.
127. Franch Nadal J. [Abdominal obesity and cardiometabolic risk]. *Aten Primaria*. 2008;40(4):199-204. doi:10.1157/13118063
128. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr*. 1991;65(2):105-114. doi:10.1079/bjn19910073
129. Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS ONE*. 2012;7(7):e39504. doi:10.1371/journal.pone.0039504

130. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(5):1083-1089. doi:10.1038/oby.2011.38
131. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
132. Kruijshoop M, Feskens EJM, Blaak EE, de Bruin TWA. Validation of capillary glucose measurements to detect glucose intolerance or type 2 diabetes mellitus in the general population. *Clin Chim Acta*. 2004;341(1-2):33-40. doi:10.1016/j.cccn.2003.10.033
133. Castro Vilela ME, Quílez Pina RM, Bonafonte Marteles JL, Morlanes Navarro T, Calvo Gracia F. [Prevalence of metabolic syndrome in elderly patients]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(1):20-23. doi:10.1016/j.regg.2013.03.007
134. Li W, Song F, Wang X, et al. Prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults in China: current status and temporal trends. *Ann Med*. 2018;50(4):345-353.
135. Liu M, Wang J, Jiang B, et al. Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome in a Chinese Elderly Population: 2001-2010. *PLoS One*. 2013;8(6):e66233. doi:10.1371/journal.pone.0066233
136. Tsou M-T, Chang BC-C, Huang W-H, Hsu C-P. Prevalence of metabolic syndrome and risk factor analysis among urban elderly in one medical center in northern Taiwan. *International Journal of Gerontology*. 2014;8(3):127-132. doi:10.1016/j.ijge.2013.10.006
137. Arai H, Yamamoto A, Matsuzawa Y, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in elderly and middle-aged Japanese. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*. 2010;1(2):42-47. doi:10.1016/j.jcgg.2010.10.011
138. Hadaegh F, Zabetian A, Tohidi M, Ghasemi A, Sheikholeslami F, Azizi F.

- Prevalence of metabolic syndrome by the Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions and their association with coronary heart disease in an elderly Iranian population. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*. 2009;38(2):142-149.
139. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Metabolic syndrome: Prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2471-2476. doi:10.2337/dc06-0282
140. Mianowany ME, Kaczmarczyk-Chałas K, Bednarek-Gejo A, Stelmach W, Drygas WK. Prevalence of the metabolic syndrome among elderly people in urban population at high cardiovascular risk. *Polski Przegląd Kardiologiczny*. 2005;7(6):491-497.
141. Saukkonen T, Jokelainen J, Timonen M, et al. Prevalence of metabolic syndrome components among the elderly using three different definitions: A cohort study in Finland. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 2012;30(1):29-34. doi:10.3109/02813432.2012.654192
142. Gause-Nilsson I, Gherman S, Kumar Dey D, Kennerfalk A, Steen B. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Swedish population. *Acta Diabetol*. 2006;43(4):120-126. doi:10.1007/s00592-006-0226-2
143. Saad MAN, Cardoso GP, Martins W de A, Velarde LGC, Cruz Filho RA da. Prevalence of metabolic syndrome in elderly and agreement among four diagnostic criteria. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3):263-269. doi:10.5935/abc.20140013
144. Maggi S, Noale M, Gallina P, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease in an elderly Caucasian cohort: the Italian Longitudinal Study on Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(5):505-510. doi:10.1093/gerona/61.5.505
145. Orces CH, Gavilanez EL. The prevalence of metabolic syndrome among older adults in Ecuador: Results of the SABE survey. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11 Suppl 2:S555-S560. doi:10.1016/j.dsx.2017.04.004

146. Li W, Song F, Wang X, et al. Prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults in China: current status and temporal trends. *Ann Med.* 2018;50(4):345-353.
147. Ortiz-Rodríguez MA, Yáñez-Velasco L, Carnevale A, et al. Prevalence of metabolic syndrome among elderly Mexicans. *Arch Gerontol Geriatr.* 2017;73:288-293. doi:10.1016/j.archger.2017.09.001
148. Rigo JC, Vieira JL, Dalacorte RR, Reichert CL. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly community: Comparison between three diagnostic methods. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2009;93(2):85-91. doi:10.1590/S0066-782X2009000800004
149. Pradeepa R, Surendar J, Indulekha K, Indulekha K, Anjana RM, Mohan V. Prevalence of metabolic syndrome and its association with coronary artery disease among an urban elderly South Indian population (CURES-145). *Journal of Association of Physicians of India.* 2016;64(MAY):20-25.
150. BinYou W, Ya L, Ping H, et al. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Chinese population: A community-based cross-sectional study. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2010;58(10):2027-2028. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03078.x
151. Pašalić D, Dodig S, Corović N, Pizent A, Jurasović J, Pavlović M. High prevalence of metabolic syndrome in an elderly Croatian population - a multicentre study. *Public Health Nutr.* 2011;14(9):1650-1657. doi:10.1017/S1368980010003265
152. Vieira EC, Peixoto M do RG, Silveira EA da. Prevalence and factors associated with metabolic syndrome in elderly users of the Unified Health System. *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17(4):805-817. doi:10.1590/1809-4503201400040001
153. Gallardo-Alfaro L, Bibiloni MDM, Mateos D, Ugarriza L, Tur JA. Leisure-Time Physical Activity and Metabolic Syndrome in Older Adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(18). doi:10.3390/ijerph16183358
154. Alvero-Cruz JR, Fernández Vázquez R, García Vega MDM, García Lavigne

- JA, Rodríguez Linares MV, Martínez Blanco J. [Sensitivity and specificity of abdominal adiposity with metabolic syndrome in the elderly]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2017;52(3):128-134. doi:10.1016/j.regg.2016.11.001
155. Tao L-X, Yang K, Liu X-T, et al. Longitudinal Associations between Triglycerides and Metabolic Syndrome Components in a Beijing Adult Population, 2007-2012. *Int J Med Sci.* 2016;13(6):445-450. doi:10.7150/ijms.14256
156. Girona J, Amigó N, Ibarretxe D, et al. HDL Triglycerides: A New Marker of Metabolic and Cardiovascular Risk. *Int J Mol Sci.* 2019;20(13). doi:10.3390/ijms20133151
157. Li M, Li Y, Liu J. Metabolic syndrome with hyperglycemia and the risk of ischemic stroke. *Yonsei Med J.* 2013;54(2):283-287. doi:10.3349/ymj.2013.54.2.283
158. Wang A, Liu X, Xu J, et al. Visit-to-Visit Variability of Fasting Plasma Glucose and the Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the General Population. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12). doi:10.1161/JAHA.117.006757
159. Hsiao F-C, Hsieh C-H, Wu C-Z, et al. Elevated fasting glucose levels within normal range are associated with an increased risk of metabolic syndrome in older women. *Eur J Intern Med.* 2013;24(5):425-429. doi:10.1016/j.ejim.2013.03.013
160. Jialal I, Huet BA, Kaur H, Chien A, Devaraj S. Increased Toll-Like Receptor Activity in Patients With Metabolic Syndrome. *Diabetes Care.* 2012;35(4):900-904. doi:10.2337/dc11-2375
161. Leung WKC, Yu AP, Lai CWK, Siu PM. Association of Markers of Proinflammatory Phenotype and Beige Adipogenesis with Metabolic Syndrome in Chinese Centrally Obese Adults. *J Diabetes Res.* 2018;2018:8956509. doi:10.1155/2018/8956509
162. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med.* 2000;342(17):1266-1271.

doi:10.1056/NEJM200004273421707

163. Meltzer AA, Everhart JE. Association between diabetes and elevated serum alanine aminotransferase activity among Mexican Americans. *Am J Epidemiol.* 1997;146(7):565-571. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009315
164. Yueh C-Y, Yang Y-H, Sung Y-T, Lee L-W. Abdominal obesity validates the association between elevated alanine aminotransferase and newly diagnosed diabetes mellitus. *Endocr J.* 2014;61(2):177-183. doi:10.1507/endocrj.ej13-0389
165. Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB, Ellison RC, Fox CS. Aminotransferase levels and 20-year risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease. *Gastroenterology.* 2008;135(6):1935-1944, 1944.e1. doi:10.1053/j.gastro.2008.09.018
166. Schindhelm RK, Dekker JM, Nijpels G, et al. Alanine aminotransferase and the 6-year risk of the metabolic syndrome in Caucasian men and women: the Hoorn Study. *Diabet Med.* 2007;24(4):430-435. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02100.x
167. Lee SH, Cho DY, Joo NS, Kim KM, Kim KN. The relationship of alanine aminotransferase to metabolic syndrome in a Korean population. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(1):52-60. doi:10.5152/tjg.2018.17333
168. Xavier NP, Chaim RC, Gimeno SGA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in elderly Japanese-Brazilians. *Medical Science Monitor.* 2012;18(2):PH1-PH5. doi:10.12659/MSM.882448
169. Wang B, Liu Y, He P, et al. Prevalence of metabolic syndrome in an elderly Chinese population: a community-based cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(10):2027-2028. doi:10.1111/
170. Mora García G, Salgado Madrid G, Ruíz Díaz M, et al. [Agreement between Five Definitions of Metabolic Syndrome: Cartagena, Colombia]. *Rev Esp Salud Publica.* 2012;86(3):301-311. doi:10.1590/S1135-57272012000300009

171. Esmailzadehha N, Ziaee A, Kazemifar AM, Ghorbani A, Oveisi S. Prevalence of metabolic syndrome in Qazvin Metabolic Diseases Study (QMDS), Iran: a comparative analysis of six definitions. *Endocr Regul.* 2013;47(3):111-120. doi:10.4149/endo\_2013\_03\_111
172. Ramli AS, Daher AM, Nor-Ashikin MNK, et al. JIS definition identified more Malaysian adults with metabolic syndrome compared to the NCEP-ATP III and IDF criteria. *Biomed Res Int.* 2013;2013:760963. doi:10.1155/2013/760963
173. Alkerwi A, Donneau A-F, Sauvageot N, 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(1):4. doi:10.1186/1471-2458-11-4
174. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Metabolic Syndrome: prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2471-2476. doi:10.2337/dc06-0282
175. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, et al. Waist-to-height ratio and cardiovascular risk factors in elderly individuals at high cardiovascular risk. *PLoS ONE.* 2012;7(8):e43275. doi:10.1371/journal.pone.0043275
176. Gu Z, Zhu P, Wang Q, et al. Obesity and lipid-related parameters for predicting metabolic syndrome in Chinese elderly population. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):289. doi:10.1186/s12944-018-0927-x
177. De Oliveira CC, Roriz AKC, Ramos LB, Gomes Neto M. Indicators of Adiposity Predictors of Metabolic Syndrome in the Elderly. *Ann Nutr Metab.* 2017;70(1):9-15. doi:10.1159/000455333
178. Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, de Almeida Moreira P, Ramos Sampaio L. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutr Hosp.* 2014;29(6):1401-1407. doi:10.3305/nh.2014.29.6.7185

179. Al-Odat AZ, Ahmad MN, Haddad FH. References of anthropometric indices of central obesity and metabolic syndrome in Jordanian men and women. *Diabetes Metab Syndr*. 2012;6(1):15-21. doi:10.1016/j.dsx.2012.05.012
180. Zillikens MC, Yazdanpanah M, Pardo LM, et al. Sex-specific genetic effects influence variation in body composition. *Diabetologia*. 2008;51(12):2233-2241. doi:10.1007/s00125-008-1163-0
181. Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. *Obes Rev*. 2002;3(3):141-146. doi:10.1046/j.1467-789x.2002.00065.x
182. Denys K, Cankurtaran M, Janssens W, Petrovic M. Metabolic syndrome in the elderly: an overview of the evidence. *Acta Clin Belg*. 2009;64(1):23-34. doi:10.1179/acb.2009.006
183. Donini LM, Savina C, Gennaro E, et al. A systematic review of the literature concerning the relationship between obesity and mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(1):89-98. doi:10.1007/s12603-011-0073-x
184. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr*. 2004;80(2):475-482. doi:10.1093/ajcn/80.2.475
185. Després J-P, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(6):1039-1049. doi:10.1161/ATVBAHA.107.159228
186. Kompoti M, Mariolis A, Alevizos A, et al. Elevated serum triglycerides is the strongest single indicator for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2006;5:21. doi:10.1186/1475-2840-5-21

187. Li R, Li Q, Cui M, et al. Clinical surrogate markers for predicting metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *J Diabetes Investig.* 2018;9(2):411-418. doi:10.1111/jdi.12708
188. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3347-3351. doi:10.1210/jc.2010-0288
189. Felea MG, Felea V, Gavrilescu CM. Using CHAID algorithm in low-risk metabolic syndrome patients. In: Vol 55. ; 2016:466-469. doi:10.1007/978-981-287-736-9\_110
190. Miller B, Fridline M, Liu P-Y, Marino D. Use of CHAID decision trees to formulate pathways for the early detection of metabolic syndrome in young adults. *Comput Math Methods Med.* 2014;2014:242717. doi:10.1155/2014/242717
191. Kim TN, Kim JM, Won JC, et al. A decision tree-based approach for identifying urban-rural differences in metabolic syndrome risk factors in the adult Korean population. *J Endocrinol Invest.* 2012;35(9):847-852. doi:10.3275/8235

# **C**APÍTULO VIII

**M**ÉRITOS

**ASOCIADOS**



## **PUBLICACIONES EN REVISTAS CIENTÍFICAS DURANTE EL DOCTORADO**

- Rodríguez-Guerrero E, Romero-Saldaña M, Fernández-Carbonell A, Molina-Luque R, Molina-Recio G. **New Simplified Diagnostic Decision Trees for the Detention of Metabolic Syndrome in the Elderly**. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(14). Indicio de calidad: Factor de Impacto: 2,849 (Q1 - 32/170)
- Molina-Luque R, Romero-Saldaña M, Álvarez-Fernández C, Rodríguez-Guerrero E, Hernández-Reyes A, Molina-Recio G. **Waist to Height Ratio and Metabolic Syndrome as lung dysfunction predictors**. Sci Rep. 29 de abril de 2020;10(1):7212. Indicio de calidad: Factor de Impacto: 3,998 (Q1 - 7/63)
- Fernández-Carbonell A, Rodríguez-Guerrero E, Merino-Cejas C, Conejero-Jurado MT, Villalba-Montoro R, Romero-Morales MDC, et al. **Predictive Factors for Pulmonary Homograft Dysfunction After Ross Surgery: A 20-Year Follow-up**. Ann Thorac Surg. 19 de agosto de 2020; Indicio de calidad: Factor de Impacto: 3,639 (Q1 – 34/210)

## **PÓSTERS Y COMUNICACIONES ORALES EN CONGRESOS CIENTÍFICOS**

- Póster: **New cut-off point for waist circumference to predict metabolic syndrome in older women**. XI Jornadas de Jóvenes Investigadores del IMIBIC (2020).
- Póster: **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos. Resultados preliminares**. 28º Congreso de la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial - SAHTA (2018).

- Comunicación oral: **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en población igual o mayor a 65 años.** XXXVIII Congreso de la semFYC (2018).
- Comunicación oral: **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos. Resultados preliminares.** Presentada en las XVII Jornadas científicas de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba (2018).
- Premio IMIBIC a la mejor comunicación original en las XVII Jornadas científicas de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba. Por la comunicación **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos. Resultados preliminares.** (2018).

#### **PREMIOS Y BECAS RECIBIDAS**

- Premio IMIBIC a la mejor Comunicación científica de Resultados en las XVII Jornadas científicas de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba, por la comunicación: **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos.**
- Beca de investigación *Isabel Fernández* por el proyecto de tesis doctoral para médicos de familia otorgada por la SAMFYC, por el proyecto de tesis: **Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos** (2018).

#### **MÉRITOS NO ACADÉMICOS PERTENECIENTES AL ÁMBITO DIGITAL**

- Creación desde noviembre del 2018 del blog personal ([doctorkuaik.com](http://doctorkuaik.com)) para fomentar la educación sanitaria en la prevención del riesgo cardiovascular de la población.



Article

# New Simplified Diagnostic Decision Trees for the Detention of Metabolic Syndrome in the Elderly

Enrique Rodríguez-Guerrero <sup>1</sup>, Manuel Romero-Saldaña <sup>2,\*</sup>, Azahara Fernández-Carbonell <sup>3</sup> , Rafael Molina-Luque <sup>2</sup>  and Guillermo Molina-Recio <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Lucena Health Center, Healthcare Management Area South of Córdoba, C/Paseo de Rojas No/No, 14900 Lucena, Spain; enriquerg83@gmail.com

<sup>2</sup> Department of Nursing, Faculty of Medicine and Nursing, University of Córdoba, Avd. Menéndez Pidal No/No, 14004 Córdoba, Spain; rafael.moluq@gmail.com (R.M.-L.); gmolina@uco.es (G.M.-R.)

<sup>3</sup> Cardiovascular Surgery Service, Reina Sofía University Hospital, Avd. Menéndez Pidal No/No, 14004 Córdoba, Spain; azasa89@hotmail.com

\* Correspondence: z92rosam@uco.es; Tel.: +34-686460989

Received: 26 April 2020; Accepted: 15 July 2020; Published: 18 July 2020



**Abstract:** Background: A new simplified method for the detention of metabolic syndrome (MetS) is proposed using two variables (anthropometric and minimally invasive). Methods: A study of MetS prevalence was made on a sample of 361 older people. The anthropometric variables analyzed were: blood pressure, body mass index, waist circumference (WC), waist–height ratio, body fat percentage, and waist–hip ratio. A crude and adjusted binary logistic regression was performed, and receiver operating characteristic curves were obtained for determining the predictive capacity of those variables. For the new detection method, decision trees were employed using automatic detection by interaction through Chi-square. Results: The prevalence of the MetS was of 43.7%. The final decision trees uses WC and basal glucose (BG), whose cutoff values were: for men,  $WC \geq 102.5$  cm and  $BG > 98$  mg/dL (sensitivity = 67.1%, specificity = 90.3%, positive predictive value = 85%, validity index = 79.9%); and for women,  $WC \geq 92.5$  cm and  $BG \geq 97$  mg/dL (sensitivity = 65.9%, specificity = 92.7%, positive predictive value = 87.1%, validity index = 81.3%). In older women the best predictive value of MetS was a WC of 92.5 cm. Conclusions: It is possible to make a simplified diagnosis of MetS in older people using the WC and basal capillary glucose, with a high diagnostic accuracy and whose use could be recommended in the resource-poor health areas. A new cutting point in older women for the WC should be valued.

**Keywords:** anthropometry; diagnosis; geriatrics; metabolic syndrome; primary care; rural health

## 1. Introduction

The metabolic syndrome (MetS) is defined as being a group of risk factors characterized by central obesity, blood pressure, hyperglycemia, and alterations in the lipid metabolism, i.e., hypertriglyceridemia and a diminution in high-density cholesterol (c-HDL) [1]. The MetS is closely related to type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and other cardiovascular risk factors that increase morbidity and mortality [2].

Nearly 50% of the elderly population in the USA suffers from MetS [3], while in the Asiatic old people population ( $n = 73,547$ ), a prevalence of MetS of 42.6% has been observed [4]. According to the Spanish ENRICA study [5], the MetS prevalence in the elderly was 42.3%. This percentage is higher than other age groups, with 11.2% and 30.5% in those between 18 to 44 years and 45 to 64 years, respectively. For those reasons, the population made up of subjects of 65 years and over is probably one of the highest clinical interest for the development and application of non-invasive or minimally

27. Zeng, Q.; He, Y.; Dong, S.; Zhao, X.; Chen, Z.; Song, Z.; Chang, G.; Yang, F.; Wang, Y. Optimal Cut-off Values of BMI, Waist Circumference and Waist:Height Ratio for Defining Obesity in Chinese Adults. *Br. J. Nutr.* **2014**, *112*, 1735–1744. [[CrossRef](#)]
28. Motola, A.A.; Esterhuizen, T.; Pirie, F.J.; Omar, M.A.K. The Prevalence of Metabolic Syndrome and Determination of the Optimal Waist Circumference Cut-off Points in a Rural South African Community. *Diabetes Care* **2011**, *34*, 1032–1037. [[CrossRef](#)]
29. Wang, A.; Liu, X.; Xu, J.; Han, X.; Su, Z.; Chen, S.; Zhang, N.; Wu, S.; Wang, Y.; Wang, Y. Visit-to-Visit Variability of Fasting Plasma Glucose and the Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the General Population. *J. Am. Heart Assoc.* **2017**, *6*. [[CrossRef](#)]
30. Hsiao, F.-C.; Hsieh, C.-H.; Wu, C.-Z.; Hsu, C.-H.; Lin, J.-D.; Lee, T.-I.; Pei, D.; Chen, Y.-L. Elevated Fasting Glucose Levels within Normal Range Are Associated with an Increased Risk of Metabolic Syndrome in Older Women. *Eur. J. Intern. Med.* **2013**, *24*, 425–429. [[CrossRef](#)]
31. Moebus, S.; Balijepalli, C.; Lösch, C.; Göres, L.; von Stritzky, B.; Bramlage, P.; Wasem, J.; Jöckel, K.-H. Age- and Sex-Specific Prevalence and Ten-Year Risk for Cardiovascular Disease of All 16 Risk Factor Combinations of the Metabolic Syndrome—A Cross-Sectional Study. *Cardiovasc. Diabetol.* **2010**, *9*, 34. [[CrossRef](#)]
32. Kruijshoop, M.; Feskens, E.J.M.; Blaak, E.E.; de Bruin, T.W.A. Validation of Capillary Glucose Measurements to Detect Glucose Intolerance or Type 2 Diabetes Mellitus in the General Population. *Clin. Chim. Acta* **2004**, *341*, 33–40. [[CrossRef](#)]
33. Worachartcheewan, A.; Nantasenamat, C.; Isarankura-Na-Ayudhya, C.; Pidetcha, P.; Prachayasittikul, V. Identification of Metabolic Syndrome Using Decision Tree Analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2010**, *90*, e15–e18. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Miller, B.; Fridline, M.; Liu, P.-Y.; Marino, D. Use of CHAID Decision Trees to Formulate Pathways for the Early Detection of Metabolic Syndrome in Young Adults. *Comput. Math. Methods Med.* **2014**, *2014*, 242717. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Kawamoto, R.; Kikuchi, A.; Akase, T.; Ninomiya, D.; Kumagi, T. Usefulness of Waist-to-Height Ratio in Screening Incident Metabolic Syndrome among Japanese Community-Dwelling Elderly Individuals. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0216069. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Romero-Saldaña, M.; Fuentes-Jiménez, F.J.; Vaquero-Abellán, M.; Álvarez-Fernández, C.; Molina-Recio, G.; López-Miranda, J. New Non-Invasive Method for Early Detection of Metabolic Syndrome in the Working Population. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* **2016**, *15*, 549–558. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. de Kroon, M.L.A.; Renders, C.M.; Kuipers, E.C.C.; van Wouwe, J.P.; van Buuren, S.; de Jonge, G.A.; Hirasig, R.A. Identifying Metabolic Syndrome without Blood Tests in Young Adults—the Terneuzen Birth Cohort. *Eur. J. Public Health* **2008**, *18*, 656–660. [[CrossRef](#)]
38. Hsiung, D.-Y.; Liu, C.-W.; Cheng, P.-C.; Ma, W.-F. Using Non-Invasive Assessment Methods to Predict the Risk of Metabolic Syndrome. *Appl. Nurs. Res.* **2015**, *28*, 72–77. [[CrossRef](#)]
39. Ravaglia, G.; Forti, P.; Maioli, F.; Bastagli, L.; Chiappelli, M.; Montesi, F.; Bolondi, L.; Patterson, C. Metabolic Syndrome: Prevalence and Prediction of Mortality in Elderly Individuals. *Diabetes Care* **2006**, *29*, 2471–2476. [[CrossRef](#)]
40. de Paula, H.A.A.; de Ribeiro, R.C.L.; de Rosado, L.E.F.P.L.; Abranches, M.V.; do Franceschini, S.C.C. Classic Anthropometric and Body Composition Indicators Can Predict Risk of Metabolic Syndrome in Elderly. *Ann. Nutr. Metab.* **2012**, *60*, 264–271. [[CrossRef](#)]
41. Akbulut, G.; Köksal, E.; Bilici, S.; Acar Tek, N.; Yildiran, H.; Karadag, M.G.; Sanlier, N. Metabolic Syndrome (MS) in Elderly: A Cross Sectional Survey. *Arch. Gerontol. Geriatr.* **2011**, *53*, e263–e266. [[CrossRef](#)]
42. Patel, P.V.; Gilski, D.; Morrison, J. Using Waist Circumference to Screen for Metabolic Syndrome in an Inpatient Population. *Crit. Pathw. Cardiol.* **2010**, *9*, 152–155. [[CrossRef](#)]



# 27<sup>o</sup> Congreso Andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria

Del 4 al 6 de octubre 2018  
Palacio de Congresos de Jaén (IFEJA)



## LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

*expide el presente certificado a:*

**D. Enrique Rodríguez Guerrero (DNI. 74687938S)**, por la obtención de una *Beca* "ISABEL FERNÁNDEZ" de ayuda a la realización de **TESIS DOCTORALES**, convocada por la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria, por el proyecto titulado:

**"Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos (Ref. Exp. 158/18)"**

*Para que así conste donde proceda, se firma el presente certificado en Jaén a 6 de octubre de 2018.*

D. Alejandro Pérez Milena

**Presidente de SAMFyC**



Servicio Andalúz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**



Unidad Docente de Medicina  
Familiar y Comunitaria  
de Córdoba

Hospital Universitario Reina Sofía

## XVII Jornadas científicas de Medicina Familiar y Comunitaria de Córdoba

### **Premio IMIBIC a la mejor Comunicación científica de Resultados**

Certifico que Dn./Dña. **Enrique Rodríguez, Cristina Bellido, Laura Rojas, Fernando Alarcón, M<sup>a</sup> Carmen Ocaña, M. Elena González, José Domingo García, Antonio Hidalgo**, han recibido el premio a la mejor Comunicación científica (Resultados de investigación) por el trabajo titulado: "*Método no invasivo para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en ancianos*" presentado en dichas Jornadas, celebradas los días 12 y 13 de abril de 2018 en el IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Y para que conste, y surta los efectos oportunos, se expide el presente certificado, en Córdoba, a 13 de abril de 2018.

El Director Científico del IMIBIC

Fdo: Justo P. Castaño Fuentes

El Coordinador del Comité Científico

Fdo: Luis Angel Pérula De Torres

# **C**APÍTULO IX

# **A**NEXOS



## ANEXO I. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Código investigador/paciente: ...../..... Género (H=1/M=2): ..... Edad (años): .....

Nivel educativo <sup>(1)</sup> (SE=1/P=2/S=3/U=4): ..... Tabaquismo activo (Sí=1/No=2): .....

Años fumando: ..... Nº cigarrillos/día: ..... Bebedor activo<sup>(2.1)</sup> (Sí=1/No=2):.....

Cantidad de bebida alcohólica (ml/día): ..... Tipo de bebida<sup>(2.2)</sup>: ...../...../.....

Ejercicio  $\geq$  30 min/día (Sí=1/No=2): ..... Ingesta de fruta/verduras a diario (Sí=1/No=2): .....

Hiper glucemia sérica aislada alguna vez en la vida (Sí=1/No=2): .....

Antecedentes familiares DM 1 o 2 <sup>(3)</sup>: .....

Antecedentes personales cardiovasculares (Sí=1/No=2): .....

¿Cuál o cuáles? <sup>(4)</sup>: .....

Polimedicado (Sí=1/No=2) <sup>(5)</sup>: .....

Peso (Kg): ..... Talla (m): ..... **Perímetro de cintura (cm): .....**

**Perímetro de la cadera (cm): .....** TA (mmHg): ...../..... Glucemia (mg/dL): .....

TG (mg/dL): ..... c-HDL (mg/dL): ..... c-LDL (mg/dL):..... ALT:..... AST..... GGT..... FA.....

Leucocitos:..... Neutrófilos:.....Linfocitos:.....Monocitos:.....Eosinófilos:.....

Basófilos:.....

Fibratos/Acido nicotínico/AG Omega 3 (Sí=1/No=2): ..... ADOs o insulina: (Sí=1/No=2) .....

Antihipertensivos (Sí=1/No=2): ..... Estatinas (Sí=1/No=2): .....

### Síndrome metabólico (A rellenar por el investigador principal)

1) ATPIII-AHA/NHLBI 2005: (Sí=1/No=2) ..... (Ver Anexo VII)

2) Definición armonizada: (Sí=1/No=2) .....

**1) Nivel educativo:** Sin estudios (SE), Primarios (P), Secundarios (S), Universitarios (U)

**2.1)** Excluir bebedores esporádicos. **2.2)** Tipo de bebida (puede haber varias respuestas a la vez):  
cerveza (5º) = 1, vino (12º) = 2 o combinado (37,5º) = 3

**3) AF de DM1 o 2,** respuestas posibles: Sí: Padres, hermanos o hijos=1, Sí: Abuelos, tíos primos=2;  
No=3

**4) Antecedentes personales CV** (marcar algunas de las siguientes): cardiopatía isquémica=1,  
ACV=2, arteriopatía periférica=3, cardiopatía reumática=4, TVP o TEP=5.

**5) Polimedicado:** aquel paciente que toma más de 6 medicamentos diariamente y continua durante  $\geq$  6 meses.

# ANEXO II. APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CÓRDOBA



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

Hospital Universitario Reina Sofía

Gregorio Jurado Cáliz, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

## CERTIFICA

Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 21 de diciembre de 2017 (Acta núm. 272 Ref. 3711), se ha estudiado y evaluado el Trabajo Fin de Máster:

Título: "MÉTODO NO INVASIVO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS".

Código: TFM-SMAN-2017

Investigador Principal: D. Guillermo Molina Recio

Alumno: D. Enrique Rodríguez Guerrero

Adscrito: Universidad de Córdoba

El CEI de Córdoba ha considerado que el citado estudio respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, de la Asociación Médica Mundial, y enmiendas posteriores, y en el Convenio del Consejo de Europa de 1996, relativo a los Derechos Humanos y a la Biomedicina, demostrando sus autores conocer suficientemente los antecedentes y el estado actual del tema que proponen investigar, estando bien definidos sus objetivos y siendo adecuada su metodología, por lo que hacen constar la viabilidad en todos sus términos del estudio.

Se hace constar, de acuerdo con el artículo 18 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, que la presente certificación se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.

En Córdoba, a 2 de enero de 2018

EL SECRETARIO

Fdo.: Gregorio Jurado Cáliz

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE CÓRDOBA  
CONSEJERÍA DE SALUD  
CÓRDOBA

LA PRESIDENTA

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo



**Gregorio Jurado Cáliz, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba, comité constituido a tenor de lo establecido en el Decreto 439/2010, de 14 de diciembre, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica de Andalucía (BOJA núm. 251 de 27 de diciembre) del que es Presidenta Inmaculada Concepción Herrera Arroyo**

**CERTIFICA**

Que en la reunión del Comité de Ética de Investigación de Córdoba celebrada el día 21 de diciembre de 2017 (Acta núm. 272 Ref. 3711), se ha estudiado y evaluado el Trabajo Fin de Máster:

Título: "MÉTODO NO INVASIVO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ANCIANOS".

Código: TFM-SMAN-2017

Investigador Principal: D. Guillermo Molina Recio

Alumno: D. Enrique Rodríguez Guerrero

Adscrito: Universidad de Córdoba

El Comité de Ética de la Investigación de Córdoba está constituido por los siguientes vocales:

**PRESIDENTA**

Dña. Inmaculada Concepción Herrera Arroyo. Jefe de Servicio Hematología del HURS

**VICEPRESIDENTE**

D. José Luis Barranco Quintana. FEA Medicina Preventiva del HURS

**SECRETARIO**

D. Gregorio Jurado Cáliz. Técnico de Función Administrativa. Licenciado en Derecho del HURS

**VOCALES**

D. Juan Manuel Parras Rejano. Médico de Familia EBAP, Área Sanitaria Norte de Córdoba

D. Eduardo Morán Fernández. FEA Medicina Intensiva H Infanta Margarita de Cabra

D. Javier Caballero Villarraso, FEA Bioquímica Clínica del HURS

Dña. María Mercedes Gil Campos. FEA Pediatría del HURS

Dña. Beatriz García Robredo, Farmacéutica de Atención Primaria del Área Sanitaria Norte

D. Rafael Segura Saint-Gerons. Odontólogo C.B. La Carlota. Distrito Sanitario Guadalquivir

D. Carlos José Pérula de Torres. Enfermero de Familia de Atención Primaria. Distrito Sanitario Córdoba

Dña. Esther Pacheco Rodríguez. FEA Farmacología HURS

D. Pedro José Rodríguez Fernández. FEA Traumatología de la Agencia Pública Empresarial Sanitaria Alto Guadalquivir. Hospital de Montilla

Dña. Inés Carmen Rodríguez García. Enfermera del HURS

Dña. Sonia García Cabezas. FEA Oncología Radioterápica del HURS

D. Antonio Díaz Valenzuela. Enfermero de la Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital Alto Guadalquivir. CHARE

Puente Genil.

Dña. Eva M<sup>ª</sup> Rojas Calvo. Auxiliar Administrativo HURS. Licenciada en Derecho

D. Miguel Ángel Romero Moreno. FEA Cardiología del HURS

D. Manuel Jesús Cárdenas Aranzana. Farmacéutico Hospitalario del HURS

D. Félix Igea Arisqueta. Médico de Familia Área Sanitaria Norte de Córdoba

Dña. María Pleguezuelo Navarro. FEA Digestivo del HURS

Que dicho Comité está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

En Córdoba, a 2 de enero de 2018.

**EL SECRETARIO**

Fdo.: Gregorio Jurado Cáliz



**LA PRESIDENTA**

Fdo.: Inmaculada Concepción Herrera Arroyo

## ANEXO III. HOJA DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN DEL SUJETO EN EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL  
SUJETO

---

**TÍTULO DEL PROYECTO:** MÉTODO MÍNIMAMENTE INVASIVO PARA EL  
DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN  
ANCIANA.

**OBJETIVO GENERAL:** Proponer un método para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en la población de edad mayor o igual a 65 años, mediante pruebas no invasivas y sostenibles.

### 1. INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un proyecto de investigación, en el que le invitamos a participar.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y decidir si quiere o no participar en dicho proyecto. Para ello lea esta hoja de información con atención. Nosotros le informaremos y aclararemos las dudas adicionales que le puedan surgir después de la explicación del investigador. Además, puede consultar su intención de participar o no con las personas que considere oportuno.

Su participación es voluntaria, por lo que puede decidir no hacerlo en este momento o, si decide participar en el proyecto, una vez iniciada su participación en el mismo, retirando el consentimiento que a continuación preste.

### 2. ¿EN QUÉ CONSISTE EL PROYECTO?

El objetivo principal del proyecto proponer un método para el diagnóstico precoz del síndrome metabólico en la población de edad mayor de 65 años, mediante pruebas no invasivas y sostenibles.

Los responsables de este estudio son el investigador principal (IP) Enrique Rodríguez Guerrero y el tutor de la investigación Prof. Guillermo Molina

Recio. “En todo momento el IP estará tutorizado por el Prof. Dr. Guillermo Molina Recio, del Departamento de Enfermería de la Universidad de Córdoba”.

Su participación en el proyecto implicará permitir acceder a su historia clínica digitalizada de DIRAYA, así como citarse en consulta con alguno de los investigadores médicos y tomar de usted ciertas medidas no invasivas tanto antropométricas como de tensión arterial, así como extracción analítica en caso de que no tuviera alguna reciente en el último año.

### 3. ¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS ESPERADOS?

La idea del proyecto es validar una nueva prueba diagnóstica no invasiva para el diagnóstico del síndrome metabólico. En el caso de su participación, usted podrá saber si padece de dicho síndrome o no, así como recibir la atención médica que se derivará de la información obtenida sobre usted durante el estudio. Si bien, no hay garantía de que usted obtenga un beneficio directo por su participación en el mismo. En cualquier caso, con su participación habrá contribuido a que se pueda seguir investigando.

### 4. ¿QUÉ MEDIDAS SE ADOPTARÁN PARA ASEGURAR EL RESPETO A LA VIDA PRIVADA Y LA CONFIDENCIALIDAD?

El tratamiento, la comunicación y la cesión de sus datos de carácter personal se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se podrá ejercitar los derechos reconocidos a los interesados en la citada Ley Orgánica, es decir, los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de sus datos personales, con las limitaciones establecidas en dicha Ley Orgánica. Para ello, deberá dirigirse al investigador.

Sólo tendrá acceso a su información personal e información clínica el investigador principal y el equipo de investigación, las autoridades sanitarias, los Comités Éticos de Investigación y el personal autorizado por la entidad responsable del proyecto, cuando lo precisen, para comprobar los datos y procedimientos del proyecto, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. Sus datos pueden ser transferidos, siempre a través de los códigos del proyecto, a otras empresas que trabajen en representación de la entidad responsable del proyecto en este programa de investigación, incluso a empresas fuera del Área Económica Europea (AEE), cumpliendo las debidas medidas de seguridad.

No obstante, lo anterior, se garantizará en todo momento la confidencialidad de sus datos y actuará en todo momento conforme a lo establecido en la citada Ley Orgánica 15/1999.

Los registros del proyecto que se obtengan se identificarán únicamente con un número que le será asignado en el momento de su inclusión en el mismo, para evitar revelar su identidad. Sólo el investigador y sus colaboradores podrán relacionar tales datos con usted y su información clínica. Su identidad no será revelada a persona alguna.

Su identidad no será revelada en ningún momento durante el proyecto y, si sus datos se analizan y anotan en un informe, cuando los resultados del proyecto se publiquen, se garantiza que su identidad permanecerá oculta.

Su compromiso consiste en colaborar en el desarrollo del proyecto, siguiendo las instrucciones del investigador.

## 5. ¿QUÉ OTRA INFORMACIÓN DEBO CONOCER?

Su participación en el proyecto o los procedimientos que se requieran no le ocasionarán gasto alguno. Si durante el transcurso del proyecto se dispusiera de nueva información relevante, se le comunicará.

Si la nueva información hace que se modifique la hoja de información y, en su caso, el consentimiento informado, se le proporcionará copia de la primera, dándosele la oportunidad, si así lo desea, de revocar su consentimiento para la participación en el proyecto. En este caso tendría que firmar nuevamente el consentimiento informado.

## 6. SI TENGO ALGUNA DUDA O CONSULTA, ¿A QUIÉN ME DIRIJO?

Puede realizar todas las preguntas que desee y saber más sobre este proyecto, ahora o en cualquier momento en el curso del mismo. Además, si experimenta cualquier acontecimiento negativo, debe contactar inmediatamente con el investigador/a.

- Investigador principal: Enrique Rodríguez Guerrero
- Teléfono: 957844691
- Centro de investigación: Universidad de Córdoba
- Teléfono: 957218096

Usted tiene que decidir libremente si participa o no en el proyecto de investigación. Si decide participar se le proporcionará esta hoja de información y deberá firmar el consentimiento para su participación en el

mismo. A usted se le entregará una copia de este documento y el investigador se quedará con el documento original.

## ANEXO IV. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, D./D<sup>a</sup> ....., con DNI/NIE....., como (marcar lo que proceda):  SUJETO/  REPRESENTANTE LEGAL una vez he sido debidamente informado por el investigador de todos los aspectos mencionados en el presente documento, leída y comprendida la información contenida en la hoja de información, páginas 1 a 3, sellada, otorgo de forma libre, voluntaria y consciente, y en pleno uso de las capacidades que me facultan para ello, mi CONSENTIMIENTO para participar en el proyecto de investigación propuesto, conociendo que en cualquier momento puedo revocar libremente este consentimiento.

Asimismo, en caso de realizarse una extracción de muestra sanguínea, en relación con el posible excedente de la muestra biológica tras la finalización del proyecto de investigación o la investigación, solicito su:

- Destrucción.
- Anonimización y uso posterior en investigación, sin cesión al Biobanco del SSPA.
- Cesión para su conservación en el Biobanco del SSPA para su utilización en investigación.
- Conservación como colección fuera del ámbito de Biobanco del SSPA. (....., indicar la denominación de la colección y los datos relativos a su registro andaluz y nacional).

Autorizo recibir información sobre datos relevantes para mi salud:

- SÍ
- NO

En el caso de que marque no, indique la persona a la que deberán comunicarse y el medio de contacto:

En este caso, al tener el sujeto participante un impedimento para escribir, el consentimiento se otorga oralmente en presencia del testigo D./D<sup>a</sup>....., con DNI/NIE....., que firma a continuación

Firma del sujeto/Representante legal/Testigo	Firma del investigador responsable Enrique Rodríguez Guerrero
Fecha	Fecha





UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

**TESIS DOCTORAL**

Métodos mínimamente invasivos para el diagnóstico del síndrome metabólico en ancianos

**Enrique Rodríguez Guerrero**

Córdoba, 2021