

Biomarcadores asociados a riesgo de síndrome metabólico: estudio en personal médico y administrativo de la Facultad de Ciencias de la Salud UNAB - GÉNESIS II[¶]

Associated biomarkers with metabolic syndrome risk: A study among medical and administrative staff of the UNAB Health Science Faculty - GENESIS II

Norma Cecilia Serrano Díaz, MD, MSc*

Luis Alfonso Díaz Martínez, MD MSc*

María Carolina Páez Leal, MD MSc*

Claudia Carolina Colmenares Mejía, MD*

Sandra Milena Acevedo Rueda, MD*

Elizabeth Guio Mahecha, Bact*

Paula Katherine Bautista, Bact*

Luz Ximena Martínez Contreras, MD Nutr*

Gerardo Mantilla Mora, Bact MSc*

Resumen

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es factor de riesgo para mortalidad por enfermedad coronaria y diabetes mellitus. Se han propuesto nuevos marcadores de riesgo cardiovascular (RCV), con mejor capacidad pronóstica en la toma de medidas preventivas para disminuir la aparición o severidad de sus consecuencias. **Objetivos:** Establecer la prevalencia de SM y determinar el comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no convencionales entre hombres y mujeres de Bucaramanga, Colombia. **Metodología:** GÉNESIS es un estudio de cohorte prospectivo con evaluación en 2005 y 2010. Para la segunda fase, todos los participantes contestaron una encuesta semiestructurada, recibieron evaluación clínica, de presión arterial (PA) y parámetros antropométricos, así como toma de sangre periférica en ayunas para medición de colesterol, HDL, triglicéridos, glicemia, PCR, IL-6, Apo A-I y Apo B. **Resultados:** Para la segunda fase se evaluaron 66 empleados. Se encontró una prevalencia de SM del 18.2%. La población masculina presentó los mayores valores de PA, glucemia, triglicéridos, Apo B y relación Apo B/Apo A-I, comparado con las mujeres. En el estudio de seguimiento se evaluaron 44 personas en dos momentos (2005 y 2010), donde la población femenina evidenció un aumento significativo del PA, niveles de colesterol, HDL y glucemia, así como descenso en los de PCR comparado con los hombres. **Conclusión:** El reconocimiento de los factores de riesgo tradicionales y no convencionales, y las diferencias de los mismos entre los géneros ayudaría a optimizar la estratificación del RCV y a futuro una mayor prevención de las enfermedades cardiovasculares. [Serrano NC, Díaz LA, Páez MC, Colmenares CC, Acevedo SM, Guio E, et al. Biomarcadores asociados a riesgo de síndrome metabólico: estudio en personal médico y administrativo de la Facultad de Ciencias de la Salud UNAB - GENESIS II. MedUNAB 2011; 14:40-47].

Palabras clave: Síndrome metabólico, Riesgo cardiovascular, Marcadores de riesgo cardiovascular.

Summary

Background: The metabolic syndrome (MS) is a risk factor for coronary heart disease and diabetes mellitus mortality. New cardiovascular risk markers have been proposed with better prognostic ability for taking preventive measures to decrease the occurrence or severity of their consequences. **Objectives:** To establish the prevalence of MS and to determine the behavior of traditional and non traditional cardiovascular risk factors of men and women from Bucaramanga, Colombia. **Methodology:** GENESIS is a prospective cohort study in 2005 and 2010 assessment. For the second phase, all participants completed a semistructured questionnaire, received clinical evaluation for blood pressure and anthropometric parameters and peripheral blood sampling for measurement of fasting glucose, cholesterol, HDL, triglycerides, CRP, IL-6, Apo A-I and Apo B. **Results:** 66 employees were evaluated for second phase. The prevalence of MS was 18.2%. Among them, the male population had the highest values of waist circumference, glucose, triglycerides, Apo B and Apo B/Apo A-I, compared with women. In Follow-up study, 44 people were assessed on two occasions (2005 and 2010); female population showed a significant increase in waist circumference, cholesterol, HDL and blood glucose levels, and decrease in CRP compared with men. **Conclusion:** The recognition of traditional and non-conventional risk factors, and the differences between genders would help to optimize cardiovascular risk stratification and therefore better prevention of CVD in the future. [Serrano NC, Díaz LA, Páez MC, Colmenares CC, Acevedo SM, Guio E, et al. Associated biomarkers with metabolic syndrome risk: A study among medical and administrative staff of the UNAB Health Science Faculty - GENESIS II. MedUNAB 2011; 14:40-47].

Key words: Metabolic syndrome, Cardiovascular risk, Cardiovascular risk markers.

* Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dra. Serrano, Centro de Investigaciones Biomédicas UNAB. Calle 157 N° 19 - 55 Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: nserrano@unab.edu.co

Este estudio fue realizado con fondos de las Universidad Autónoma de Bucaramanga, según código EGEN 27

[¶] Los Drs Serrano y Díaz son, respectivamente, miembro del Comité Editorial y Editor de MedUNAB, razón por la cual este artículo fue procesado por un editor Ad hoc e independiente a ellos.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en el ámbito mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que para el 2005 murieron por esta causa 17.5 millones de personas, lo cual representa el 30% de todas las muertes registradas en el mundo. De estas muertes, 7.6 millones se debieron a la cardiopatía coronaria y 5.7 millones a accidentes cerebrovasculares,¹ aproximadamente una muerte cada 60 segundos.^{2,3} Se espera, como consecuencia natural del envejecimiento de la población, que las muertes por ECV aumenten de las 16.7 millones que se presentaron en 2002 a 23.3 millones para el 2030.⁴

En los países de altos ingresos la mortalidad por ECV viene decreciendo gracias al control de algunos factores de riesgo cardiovascular convencionales (FRCV). Sin embargo, en países de medianos y bajos ingresos el fenómeno se presenta de manera inversa.^{4,6} En Colombia se observa un incremento en la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria de 75.9 por cada 100,000 habitantes entre 1980-84 hasta 262.3 por cada 100,000 habitantes en el 2006, con mayor mortalidad en la población masculina.^{7,9} En Santander, para el mismo año, se registró una tasa de mortalidad un poco más baja comparada con la nacional: 169 por cada 100,000 habitantes para ECV.⁷

La constelación de los FRCV (obesidad abdominal, niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de colesterol HDL, incremento en la presión arterial y niveles altos de glucosa), se conoce como síndrome metabólico (SM).¹⁰ El SM es un factor de riesgo importante asociado al incremento en mortalidad por enfermedad coronaria y diabetes mellitus. Utilizando los criterios diagnósticos *Adult Treatment Pannel-III* (ATP III) para definirlo, se estima una prevalencia de 24% en población estadounidense.¹¹ Sin embargo, el impacto del SM en países como Colombia no es claro debido a la ausencia de estudios prospectivos.

Una forma eficaz de prevenir las ECV es implementar estrategias para identificar individuos con alto riesgo de presentarlas, para ser intervenidos en etapas tempranas. Para la evaluación del riesgo cardiovascular (RCV), se utilizan diferentes modelos (Índice de Framingham, ATP III SCORE); todos ellos identifican los FRCV tradicionales con el fin de estimar la probabilidad de presentar ECV en 10 años.¹² Sin embargo, algunos aspectos para la evaluación del riesgo no son del todo eficientes.¹³

Estos índices poseen algunas limitaciones dado que los FRCV tradicionales pueden predecir el riesgo en la mayoría de los pacientes pero no en todos; existe hasta un 20% de pacientes que presentan la enfermedad sin factores de riesgo identificables y hasta en un 35% de la mortalidad por enfermedad coronaria los pacientes presentan niveles séricos de colesterol menores de 200 mg/dL.¹⁴⁻⁶

Con el entendimiento de las vías fisiopatológicas de las ECV y el SM se han propuesto nuevos marcadores de riesgo cardiovascular; entre ellos, la proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP por sus siglas en inglés), la cual parece ser un predictor más fuerte del desarrollo de ECV comparado con los niveles de colesterol LDL y añade información pronóstica a la estratificación del riesgo de Framingham.^{2,17,18} En la misma vía, la interleucina 6 (IL-6), se ha asociado a un RCV mayor. De igual forma, niveles elevados de IL-6 se han asociado a síndrome coronario agudo y a enfermedad isquémica a futuro en individuos previamente sanos.^{19,20} El estudio INTERHEART describió en diferentes grupos poblacionales, la asociación entre un índice ApoB/Apo A-I elevado y la presencia de ECV, de forma particular para infarto agudo de miocardio.^{21,22}

Por lo anterior, marcadores no convencionales pueden incorporarse a las tradicionales escalas de riesgo como el Índice de Framingham, con el fin de incrementar la capacidad de detección de individuos con riesgo de presentar ECV y por consiguiente, generar estrategias en salud pública encaminadas a reducir la aparición y el efecto de desenlaces cardiovasculares clínicamente relevantes.

El objetivo de este trabajo es establecer en nuestra población, la prevalencia de síndrome metabólico y determinar el comportamiento de los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y no convencionales entre hombres y mujeres.

Metodología

Tipo de estudio. GÉNESIS es un estudio de cohorte prospectivo con dos puntos de evaluación separados en cinco años, en 2005 y 2010. En 2005 se invitaron a participar 155 personas entre profesores y administrativos de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, cuya edad estaba entre 22 y 73 años, con un 54.2% de la población varones; esta fase fue denominada Fase I.²³ En 2010 se hizo una nueva convocatoria para una nueva evaluación, a la cual se invitaron a todos los miembros que integran la misma población, hubiesen participado o no en la Fase I; evaluación que fue denominada Fase II. En ambas fases se excluyeron los individuos con enfermedad crónica grave (insuficiencia hepática, insuficiencia renal, cáncer), infecciones sistémicas, embarazo o diabetes tipo 1. El estudio fue aprobado previamente por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la UNAB. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Aspectos evaluados. Para la Fase II, a todos los individuos de la cohorte se les realizó una entrevista clínica y examen físico, similar a lo realizado en 2005.^{23,24} A manera de resumen, se aplicó una encuesta semiestructurada para

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico del ATP III25

1.	Glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL (incluye diabetes mellitus)
2.	Obesidad abdominal: Hombres ≥ 102 cms Mujeres ≥ 88 cms
3.	Colesterol HDL bajo: Hombres < 40 mg/dL Mujeres < 50 mg/dL
4.	Presión arterial $\geq 130/85$ mm Hg o recibir terapia antihipertensiva
5.	Triglicéridos ≥ 150 mg/dL

indagar sobre aspectos demográficos, antecedentes personales y familiares de riesgo cardiovascular tradicionales: consumo alimentario, actividad física, y consumo de bebidas alcohólicas y tabaquismo. Durante el examen físico se realizaron dos tomas de tensión arterial, se registró peso, talla, perímetro abdominal y porcentaje de grasa corporal; este último por impedanciometría con un medidor de grasa corporal (TANITA, Body Composition Analyzer Goal Setter, TBF-300A, TANITA Corporation, Tokio, Japón).

A todos los participantes se les tomó una muestra 7 mL de sangre periférica por medio de punción venosa antecubital, en tubo sin anticoagulante con sistema Vacutainer (Becton Dickinson, USA); después de 30-60 minutos a temperatura ambiente, el suero fue obtenido por centrifugación a 3,000 rpm durante 10 minutos y almacenado a -80°C hasta el momento del análisis de los biomarcadores. Al momento de la toma de muestra los individuos se encontraban en ayuno. La glucemia se estimó por el método glucosa oxidasa (Wiener Lab, Argentina); colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, Apo A-I y Apo B en el sistema automatizado RX Imola (Randox, UK). La cuantificación de PCR e IL-6 se realizó en sistema automatizado Immulite 2000 (Siemens, UK).

Se consideró como paciente de SM a cualquier persona que cumpliera tres o más criterios diagnósticos de SM según la clasificación del ATP-III (tabla 1),²⁵ luego de estimar el índice de masa corporal (IMC). Los valores de referencia para las demás estimaciones fueron: Apo A-I, 120-176 mg/dL; Apo B, 63-144 mg/dL; relación Apo B /Apo A-I 0.9; PCR < 3 mg/L e IL-6 < 5.9 pg/mL.

Análisis estadístico. Para los resultados de la Fase II, dada su naturaleza trasversal, se estimaron las proporciones, promedios o medianas según fuera el caso, junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Los valores antropométricos y niveles de marcadores bioquímicos se compararon entre hombres y mujeres por medio de la prueba t de Student, para luego derivar a un modelo de regresión lineal múltiple para ajustar el análisis por edad, sexo, perímetro abdominal, IMC y porcentaje de grasa corporal, según fuese la situación. Finalmente, se evaluó la mayor o menor prevalencia de síndrome metabólico en los

dos sexos por medio de regresión logística, ajustando por los anteriores factores de confusión.

Para el análisis de los datos de seguimiento, se hicieron comparaciones de la prevalencia de los FRCV convencionales por medio de la prueba exacta de McNemar y de las medias pareadas por medio de la prueba t pareada; ambos aspectos se evaluaron tanto para toda la población como separando el análisis para cada sexo. Finalmente, para estimar los factores asociados con el cambio de todos los parámetros antropométricos y bioquímicos se modelaron regresiones lineales múltiples en los que se evaluó en efecto sobre cada cambio según sexo, edad en 2005, talla, IMC y su cambio.

Todos las comparaciones se estimaron como significativas en caso de que la probabilidad de cometer el error tipo I fuese inferior al 5% (< 0.05).

Resultados

Estudio trasversal fase II. De los 155 docentes y empleados de la facultad de Ciencias de la Salud de la UNAB, sólo 66 personas aceptaron participar, de las cuales 37 (56.1%) eran mujeres; la edad oscilaba entre 21 y 69 años, con promedio en 43.7 años (DE 11.0). La edad de los hombres era mayor que la de las mujeres: media 49.2 (DE 8.8) años entre ellos frente a 39.3 (DE 10.7) años entre las mujeres ($p < 0.001$). Como antecedentes personales relevantes en el contexto cardiovascular, 38 (57.6%) referían hacer actividad física, 8 (12.1%) eran hipertensos conocidos, dos (3.0%) tenían historia de síndrome coronario agudo y uno (1.5%) era fumador diario.

En la tabla 2 se aprecian los valores de los aspectos antropométricos y bioquímicos evaluados, tanto de la población general como la comparación de los hallazgos entre hombres y mujeres, luego de ajustar por la edad de los participantes. En una de ellas no fue posible procesar la muestra para perfil lipídico. Resalta entre los varones el mayor perímetro abdominal, glucemia, triglicéridos, Apo B y relación Apo B /Apo A-I, mientras que entre las mujeres es mayor el valor del porcentaje de grasa corporal e IL-6. A partir de los puntos de corte para cada indicador, entre los 66

Tabla 2. Valores comunes y distribuidos por sexo de los parámetros antropométricos y bioquímicos estudiados en GENESIS II (2010)*

Característica	Población estudiada (n=66)	Sexo		p**
		Masculino (n=29)	Femenino (n=37)	
IMC (Kg/m ² sc)	25.4 (24.6-26.3)	26.8 (25.4-28.1)	24.3 (23.1-25.6)	0.142
Perím abd (cm)	89.1 (86.4-91.9)	97.2 (94.4-100.1)	82.7 (79.6-85.9)	<0.001
Grasa corporal (%)	27.5 (25.6-29.3)	23.3 (21.6-24.9)	30.7 (28.2-33.3)	<0.001
Glucemia (mg/dL)	96.6 (88.3-93.1)	104.2 (91.2-118.2)	90.7 (88.3-93.1)	0.060
Colesterol (mg/dL)	195.8 (158.8-205.8)	195.5 (182.4-208.7)	196.0 (180.8-211.1)	0.888
HDL (mg/dL)	38.6 (35.4-41.8)	30.6 (27.4-33.8)	45.1 (41.0-49.2)	<0.001
TGS (mg/dL)	167.4 (116.2-218.6)	224.2 (133.7-354.7)	105.5 (91.1-119.9)	0.005
Apo A-I (mg/dL)	143.6 (137.3-149.9)	130.5 (124.8-136.2)	153.8 (144.6-163.0)	0.001
Apo B (mg/dL)	123.0 (115.7-130.3)	134.0 (122.4-145.6)	114.4 (105.6-123.2)	0.099
Apo B/Apo A-I	0.88 (0.81-0.94)	1.03 (0.93-1.13)	0.76 (0.69-0.83)	0.001
IL-6 (pg/L)	5.29 (0.95-9.62)	2.28 (1.13-3.43)	7.65 (0.11-15.4)	0.459
PCR (mg/L)	3.23 (1.71-4.76)	3.31 (0.08-6.55)	3.17 (1.95-4.38)	0.943

*Mediana y recorrido intercuartil

**Valor de p ajustado por edad de los participantes

participantes, 5 (7.6%) tenían hiperglucemia, 26 (40.0%) hipertrigliceridemia, 53 (81.5%) HDL bajo, 19 (21.8%) PCR alto, 7 (10.6%) IL-6 alto, 8 (12.2%) Apo A-I bajo y 15 (22.7%) Apo B alto. Adicionalmente, 12 (18.2%) personas cumplían los criterios para declararlos como con SM.

En cuanto a la relación entre estos indicadores y el sexo de los participantes, se encontraron diferencias en la prevalencia de hiperglucemia entre varones frente a las mujeres (17.5% vs 0%, p=0.009), así como de hipertrigliceridemia (69.0% vs 16.7%, p<0.001), HDL bajo (96.6% vs 69.4%, p=0.005) y mayor prevalencia de relación Apo B/Apo A-I > 0.9 (69.0% vs 19.9%, p<0.001) mientras que entre las mujeres es más frecuente tener niveles elevados de IL-6 (3.5% vs 16.2%, p= 0.095). Sin embargo, el sexo realmente no determina el nivel del índice Apo B/Apo A-I, ya que se encuentra únicamente relacionado con el nivel de colesterol LDL (coeficiente -0.0055; IC 95% -0.008 a -0.003) y colesterol HDL (coeficiente 0.013, IC95% 0.002 a 0.024), como era de esperarse.

En cuanto a la prevalencia de SM, aparentemente es mayor en los hombres que en las mujeres (31.0% vs 8.1%, p = 0.01), pero luego de ajustar por la edad no hay asociación con el sexo (OR 1.06, IC95% 0.98 a 1.14).

Estudio de seguimiento. Un total de 44 personas fueron evaluadas en los dos momentos, 2005 y 2010; en una de ellas no fue posible procesar la segunda muestra para perfil lipídico. Estas personas tenían entre 25 y 67 años, 18 (40.9%) mujeres. Las mujeres eran igualmente más jóvenes que los varones: 41.3 (DE 7.5) años vs 45.9 (DE 8.9) años (p=0.08).

Estas 44 personas en 2005 fueron evaluadas con la prueba de CES-D para tamizaje de síntomas depresivos, estando cuatro (9.1%) de ellas por arriba del punto corte. A su vez, en 39 (88.6%) de ellas se evaluó la presencia del polimorfismo

de nucleótido simple (SNP) -1444C>T ubicado en la región promotora del gen de la PCR, su distribución fue: 7 individuos homocigotos para el alelo normal "CC" (17.1%), 30 heterocigotos "CT" (73.2%) y 4 (9.8%) homocigotos para el alelo de riesgo "TT".

Al comparar la prevalencia de los FRCV convencionales en estas 44 personas entre 2005 y 2010, no se encontraron cambios en ninguna de los siete parámetros evaluados (actividad física, tabaquismo, hipertrigliceridemia, HTA, obesidad, HDL bajo y SM). Sin embargo, al analizar los valores de las medidas antropométricas y otros aspectos bioquímicos, es evidente el aumento significativo en: glicemia 76.9mg/dl (74.0-79.8) vs 98.8mg/dl (89.5-108.1) p<0.001, perímetro abdominal (88.6cm Vs 90.8cm p=0.004), y los niveles de colesterol total (178.3mg/dl Vs 188.5mg/dl p=0.043).

Estos cambios parecieran ser diferenciales por sexo, excepto para la glucemia, que fue similar en los dos sexos (tabla 3). El IMC y el perímetro abdominal aumentaron en mujeres pero no en varones, entre quienes se dio una disminución en el límite de la significancia del porcentaje de grasa corporal. El incremento general en HDL es solamente entre los varones; y, por último, el descenso en PCR fue solo entre las mujeres.

Finalmente, y luego de ajustar por edad y talla en modelos de regresión lineal múltiple, se encontró que el único factor asociado con el cambio en las medidas antropométricas fue el incremento entre las mujeres del IMC frente a los hombres. Para los niveles del perfil lipídico, en el 2005 la edad estaba relacionada directamente proporcional con el cambio en los niveles de HDL e inversamente con los triglicéridos. El IMC estaba relacionado inversamente proporcional con el cambio del HDL. El cambio del nivel de glucemia dependía directamente del IMC e inversamente de la edad en ese año. Los niveles de PCR dependían

directamente del IMC y de su incremento, más no del polimorfismo C1444T; y, los niveles de IL-6 eran inversamente proporcionales al IMC (tabla 4).

Discusión

Entre las diversas transformaciones de la era actual, el mundo se enfrenta a una epidemia mundial de ECV, cuyo mayor impacto se dará en países de bajos y medianos ingresos durante las siguientes décadas.²⁶ La prevalencia del síndrome metabólico aumenta con la edad, sin embargo cada vez afecta a sujetos más jóvenes.²⁷ Un estudio realizado en población joven universitaria de Colombia, encontró una alta prevalencia de tabaquismo (18.9%), prehipertensión arterial (14.1%), sobrepeso (11.2%), prediabetes (9.2%) y colesterol HDL bajo (13.3%), todos ellos factores de riesgo cardiovasculares determinantes de SM.²⁸

El SM es un factor de riesgo ampliamente conocido asociado a incremento en la mortalidad para ECV y

diabetes. El estudio INTERHEART en Colombia,²² evaluó el incremento en el riesgo de infarto del miocardio no fatal, asociado con los componentes del SM de forma aislada (OR para hipertensión: 2.27; diabetes: 1.74; y obesidad abdominal: 4.16), lo que sugiere un impacto del SM similar al observado en poblaciones étnicamente y con factores de riesgo medio-ambientales afines a la nuestra, como los americanos-mexicanos o la población mexicana.

A lo largo del tiempo se han propuesto diferentes definiciones de SM que determinan la prevalencia del mismo según los criterios que se utilicen, y aunque en general los criterios diagnósticos son similares entre ellas, todas las definiciones difieren levemente en los puntos de corte.^{25, 28-32}

Pinzón et al estudiaron esta misma población de profesores y administrativos de la UNAB, encontrando diferencias significativas sobre la prevalencia según las definiciones por ATP III, ATP IIIa e IDF ($p < 0.001$). Además, evidenció una pobre concordancia entre ATP III y ATP IIIa ($k = 0.414$, IC95% 0.409-0.420), y entre ATP III e IDF ($k = 0.374$,

Tabla 3. Variación en las mediciones antropométricas y los parámetros bioquímicos entre 2005 y 2010 en la población estudiada y por sexo.

Caract	Toda la población		Hombres		Mujeres	
	Promedio (IC 95%)	<i>p</i>	Promedio (IC 95%)	<i>p</i>	Promedio (IC 95%)	<i>p</i>
IMC	-0.2 (-0.4 a 0.8)	0.464	-0.4 (-1.0 a 0.1)	0.105	1.1 (0.1 a 2.2)	0.041
Grasa corp	-1.2 (-3.1 a 0.8)	0.234	0.6 (-2.2 a 3.5)	0.659	-2.4 (-5.1 a 0.3)	0.080
Perim abd	2.2 (0.7 a 3.6)	0.004	0.9 (-0.7 a 2.5)	0.225	4.0 (1.3 a 6.7)	0.006
Colesterol	10.2 (0.4 a 20.0)	0.043	7.3 (-11.1 a 25.8)	0.413	12.0 (0.1 a 24.0)	0.048
HDL	2.5 (-0.2 a 5.3)	0.071	4.2 (-0.7 a 9.0)	0.086	1.5 (-2.1 a 5.0)	0.401
TGS	28.6 (-39.0 a 96.1)	0.398	5.2 (18.7 a 27.1)	0.652	43.9 (-69.6 a 157.3)	0.433
Glicemia	21.9 (13.1 a 30.7)	<0.001	16.3 (11.9 a 20.7)	<0.001	25.8 (11.0 a 40.6)	0.001
PCR	-0.80 (-1.63 a 0.03)	0.057	-0.51 (-2.26 a 1.24)	0.546	-1.01 (-1.84 a 0.17)	0.020
IL6	0.46 (-0.92 a 1.84)	0.503	0.87 (-1.53 a 3.27)	0.454	0.20 (-1.59 a 1.99)	0.823

Tabla 4. Variables asociadas con el cambio entre 2005 y 2010 de las mediciones antropométricas y los parámetros bioquímicos estudiados.

Cambio en	Coeficiente (IC 95%)			
	Ser mujer	Edad en 2005	Talla en 2005	
Perim abdom	-2.21 (-6.12 a 1.71)	0.05 (-0.12 a 0.23)	4.91 (-16.20 a 26.03)	
IMC	1.39 (-0.02 a 2.81)	-0.04 (-0.10 a 0.03)	0.77 (-6.87 a 8.41)	
	Ser mujer	Edad en 2005	IMC en 2005	
Grasa corp	2.32 (-2.21-6.95)	-0.09 (-0.34 a 0.16)	-0.04 (-0.64-0.57)	
HDL	2.46 (-3.26 a 8.18)	0.56 (0.26 a 0.87)	-0.71 (-1.44 a 0.02)	
Triglicéridos	-80.67 (-238.85 a 77.50)	-8.55 (-17.04 a -0.07)	3.22 (-16.95 a 23.38)	
Colesterol	2.14 (-21.87 a 26.15)	0.09 (-1.10 a 1.38)	1.76 (-1.30 a 4.83)	
Glucemia	9.00 (-6.56 a 24.57)	-0.92 (-1.76 a -0.08)	5.71 (-3.68 a 7.74)	
	Ser mujer	Edad en 2005	IMC en 2005	Cambio del IMC
IL-6	0.45 (-2.79 a 3.68)	0.13 (-0.04 a 0.31)	-0.41 (-0.82 a -0.01)	-0.59 (-1.42 a 0.24)
PCR	0.60 (-1.51 a 2.71)	0.06 (-0.04 a 0.15)	0.24 (0.01 a 0.47)	0.73 (0.26 a 1.20)

IC95% 0.368-0.379), pero muy buena entre ATP IIIa e IDF ($k=0.957$, IC95% 0.950-0.963).²³ De igual forma el estudio NHANES encontró una prevalencia de SM en estadounidenses del 27% con ATP-III, 32.3% con ATP-IIIa y 39.1% con IDF, lo que plantea que la prevalencia del SM varía según la definición que se utilice para estimarla.³³

En la población de hombres y mujeres empleados de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNAB pertenecientes al proyecto GÉNESIS Fase II (2010), se encontró una prevalencia de SM de 18.2% utilizando la definición de ATP-III, siendo un poco más alta que la encontrada en la Fase I (2005; 12.3%, IC95% 7.5-18.5),²³ pero más baja que otras reportadas a nivel mundial (34.5% entre 1999-2002: estudio NHANES³³), siguiendo la misma definición. Lo anterior es coherente y sugiere que las diferencias encontradas se deban a que en países desarrollados, existe una mayor tendencia a la obesidad, la disglucemia y la dislipidemia debido a razones como, una vida urbana laboral que exige cada vez menos actividad física y el fácil acceso a comidas rápidas tras un acelerado ritmo de vida de sus habitantes.

Marcadores de riesgo cardiovascular. Los niveles bajos de HDL son el FRCV más frecuentemente encontrado en nuestra población. Tradicionalmente, el estudio Framingham ha demostrado la relación inversa entre los niveles de HDL y el RCV, encontrándose que por cada aumento de 1 mg/dL en los valores de HDL, se reduce en un 3% el riesgo de ECV.³⁴ En la mayoría de los participantes incluidos en GÉNESIS se encontraron niveles bajos de HDL, lo que revela probablemente una pobre práctica de estilos de vida saludable y una tendencia en nuestra población a patrones de comportamiento similares a los de países desarrollados en cuanto a dieta, consumo de cigarrillo y actividad física se trata.

Con base en los grandes estudios poblacionales como el INTERHEART, se ha discutido sobre la utilidad y sensibilidad de diferentes marcadores como indicadores de ECV; por ejemplo, el índice de lipoproteínas plasmáticas ApoB/ApoA-I (índice proaterogénico/antiaterogénico) representa cerca de la mitad del riesgo atribuible poblacional, y, por tanto, ha sido considerado como mejor marcador para ECV que el colesterol total y el LDL.^{21,22,35} En nuestra población este índice fue el segundo indicador bioquímico más frecuentemente encontrado por encima del punto de corte, presentándose con mayor prevalencia en el sexo masculino.

Ridker et al realizaron un estudio de seguimiento a más de 14,000 mujeres americanas con el objetivo de evaluar la relación entre los parámetros de SM y los niveles de PCR, encontrando que a mayor número de criterios cumplidos para síndrome metabólico, mayores niveles de este marcador.³⁶ De igual forma, Thorand et al encontraron que la adiposidad está fuertemente asociada con el género femenino y que ésta a su vez, altera de manera significativa los niveles de PCR; por tanto, la disminución del peso en

mujeres redundaría en disminuir el estado de inflamación subclínica y por ende, posibles eventos cardiovasculares asociados a esta teoría.³⁷

Después de ajustar por edad y talla, se encontró en la población estudiada que el único factor asociado con el cambio en las medidas antropométricas fue que las mujeres incrementaron el IMC frente a los hombres y que este incremento se encontraba directamente asociado al aumento de los niveles de PCR.

Diferencias entre hombres y mujeres. Cuando se analizan los diferentes hallazgos entre hombres y mujeres, encontramos dos escenarios muy diferentes con un comportamiento particular de los factores de riesgo cardiovasculares entre los sexos. En el estudio trasversal, los hombres presentaron mayores factores de riesgo clínicos (PA) y bioquímicos (bajo HDL, hipertrigliceridemia, glucemia); sin embargo, en el estudio de seguimiento se observó que las mujeres presentaron un aumento de los diferentes marcadores clínicos y paraclínicos, específicamente para PA, IMC, colesterol total y glucemia, lo anterior puede ser explicado por la presencia de mayor contenido de grasa corporal en las mujeres, alterando el metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina.³⁸ De forma similar, en resultados obtenidos del estudio CINDI/CARMEN realizado en población bumanguesa, las mujeres evidenciaron una mayor prevalencia de factores de riesgo como obesidad determinada por perímetro abdominal, IMC e índice cintura-cadera comparada con los hombres, y mayores niveles de colesterol total pero no de glucemia.⁹ Otro hallazgo relevante fue que a pesar del aumento en los niveles de HDL observados en la población general entre 2005 y 2010, dicho aumento se dio a expensas del género masculino, lo que sugiere un preocupante panorama para el riesgo cardiovascular en las mujeres de la población estudiada.

Se ha sugerido previamente una aparente “ventaja femenina” en la premenopausia, en comparación con los hombres de la misma edad en cuanto a ECV.³⁹ Estas diferencias han sido atribuidas a los distintos patrones de distribución de grasa corporal y al perfil hormonal propio de cada sexo; y aunque el SM en general ha sido más frecuente en los hombres, se ha producido un fuerte aumento de los casos en las mujeres durante la última década.⁴⁰ Es evidente que las mujeres y hombres comparten los mismos factores de riesgo; sin embargo, hay algunos factores que son exclusivos de la población femenina y que podrían aumentar su predisposición a desarrollar ECV; entre ellos, el antecedente de preeclampsia, la menopausia y el síndrome de ovario poliquístico.⁴¹

Una de las limitaciones del presente estudio fue la baja tasa de adherencia de nuestra cohorte a lo largo del tiempo; al menos un 20% del total de la población de la Fase I no se encontraba laborando con la universidad al momento de la segunda evaluación, no siendo posible contactarlos para su

participación; además, se presentó una baja respuesta por parte de los empleados de la facultad a la convocatoria para participar en el estudio nuevamente. De igual forma, y teniendo en cuenta las variables de laboratorio para la medición de los marcadores, las técnicas utilizadas en los dos momentos a pesar de ser totalmente comparables según lo confrontado en la literatura, fueron diferentes. Otros factores que pudiesen afectar los valores de los marcadores séricos como, el patrón alimentario, presencia de procesos infecciosos y/o inflamatorios se tuvieron en cuenta en la entrevista clínica, pero son datos que no fueron verificados directamente por los investigadores y están ligados al sesgo de memoria de los participantes.

En la población referida, el comportamiento de dichos factores fue diferencial por género, encontrándose en la actualidad que los indicadores novedosos como ApoB, ApoA-I, relación ApoB/ApoA-I y niveles de PCR, tienen una mayor alteración en hombres que en mujeres. La identificación de estos factores de riesgo cardiovasculares poblacionales permitirá implementar en nuestra población escalas de riesgo aprobadas internacionalmente, con el objetivo de mejorar la estratificación del RCV basándose en los actuales modelos (Framingham, SCORE) y, por ende, a futuro mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria en la población general.

Si bien, este estudio fue realizado en una población pequeña, es relevante resaltar que varios participantes a pesar de ser profesionales de la salud no tienen hábitos de vida saludable. Por tanto debemos continuar trabajando en la promoción de una vida urbana saludable basados en una alimentación adecuada y una actividad física regular, medidas preventivas que deben iniciarse en la infancia y la adolescencia con programas educativos que deben mantenerse a lo largo de la vida.

Referencias

1. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2007.
2. Braun LT. Cardiovascular disease strategies for risk assessment and modification. *J Cardiovasc Nurs* 2006; 21:S20-S42.
3. US Department of Health and Human Services. A Public Health Action Plan to Prevent Heart Disease and Stroke: Executive Summary and Overview. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2003. Disponible en: http://www.cdc.gov/dhdsp/library/action_plan/2008_update/index.htm.
4. Mathers C, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006 Nov; 3(11): e442, 2011-2030.
5. López A, Mathers C, Ezzati M, Jamison D, Murray C. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367:1747-57.
6. Murray C, López A. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1498-504.
7. Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud - Ministerio de la protección social. Situación de Salud en Colombia. Indicadores básicos 2008. Disponible en: <http://www.minproteccion-social.gov.co/salud/Paginas/INDICADORESBASICOSSP.aspx>
8. Cubillos-Garzón L, Casas J, Morillo C, Bautista L. Congestive heart failure in Latin America: The next epidemic. *Am Heart J* 2004; 147:412–7.
9. Bautista L, Orostegui M, Vera L, Prada G, Orozco L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006; 13:769-75.
10. Alberti K, Eckel R, Grundy S, Zimmet P, Cleeman J, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120:1640-5.
11. Malik S, Wong N, Franklin S, Kamath T, L'Italiani G, et al. Impact of the Metabolic Syndrome on Mortality From Coronary Heart Disease, Cardiovascular Disease, and All Causes in United States Adults. *Circulation* 2004; 110:1245-50.
12. Smulders Y, Thijs A, Twisk J. New cardiovascular risk determinants do exist and are clinically useful. *Eur Heart J* 2008; 29:436-40.
13. Hlatky M, Greenland P, Arnett D, Ballantyne C, Criqui M, et al. Criteria for Evaluation of Novel Markers of Cardiovascular Risk. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2009; 119:2408-16.
14. Madjid M, Ali M, Willerson JT. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as a Novel Risk Marker for Cardiovascular Disease. A Systematic Review of the Literature. *Texas Heart Inst J* 2010; 37:25-39.
15. Castelli W. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. *Atherosclerosis* 1996; 124 Suppl:S1-9.
16. Khot U, Khot M, Bajzer C. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290:898-904.
17. Shah S, Newby L. C-reactive protein: A novel marker of cardiovascular risk. *Cardiol Rev* 2003; 11:169-79.
18. Musunuru K, Kral B, Blumenthal R, Fuster V, Campbell K. The use of high sensitivity C-reactive protein in clinical practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5:621-35.
19. Ridker P, Rifai N, Stampfer M, Hennekens C. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101:1767-72.
20. Suzuki T, Katz R, Swords N, Zakai N, LeWinter M. Metabolic syndrome, inflammation, and incident heart failure in the elderly. *The Cardiovascular Health Study. Circ Heart Fail* 2008; 1:242-8.
21. McQueen M, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet* 2008; 372:224-33.

22. Lanas F, Avezum A, Bautista L, Díaz R, Luna M, et al. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Latin America: The INTERHEART Latin American Study. *Circulation* 2007; 115:1067-74.
23. Pinzón J, Serrano N, Díaz LA, Mantilla G, Velasco H. Impacto de las nuevas definiciones en la prevalencia del síndrome metabólico. *Biomédica* 2007; 27:172-9.
24. Díaz LA, Serrano N, Pinzón J, Mantilla G, Velasco H. Ausencia de asociación entre síndrome metabólico y trastorno depresivo en adultos colombianos. *Rev Méd Chile* 2007; 135:990-6.
25. Ford E, Giles W, Mokdad A. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among U.S. adults. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1791-6.
26. Batsis J, Nieto R, López F. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82:509-24.
27. Regitz V, Lehmkuhl E, Weickert M. Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease. *Clin Res Cardiol* 2006; 95:136-147.
28. Feliciano J, Olimpo C, Sierra I, Pérez C. cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in a population of young students from the national university of Colombia. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(3): 293-8.
29. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-53.
30. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
31. Balkau B, Charles M. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999; 16:442-3.
32. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-752.
33. Ford E, Giles W, Dietz W. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287:356-9.
34. Meagher E. Addressing cardiovascular risk beyond low-density lipoprotein cholesterol: The high-density lipoprotein cholesterol story. *Curr Cardiol Rep* 2004; 6:457-63.
35. Anand S, Islam S, Rosengren A, Grazia M, Steyn K. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008; 29:932-40.
36. Ridker P, Buring J, Cook N, Rifai N. Cardiovascular events: An 8-year follow-up of 14,719 initially healthy C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
37. Thorand B, Baumert J, Doring A, Herder C, Kolb H. Sex differences in the relation of body composition to markers of inflammation. *Atherosclerosis* 2006; 184:216-24.
38. Blaak E. Sex differences in the control of glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:500-4.
39. Ren J, Kelley R. Cardiac health in women with metabolic syndrome: clinical aspects and pathophysiology. *Obesity* 2009; 17:1114-23.
40. Razzouk L, Muntner P. Ethnic, gender, and age-related differences in patients with the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2009; 11:127-32.
41. Tan Y, Gast G, Van der Schouw Y. Gender differences in risk factors for coronary heart disease. *Maturitas* 2010; 65:149-60.