

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

**“ALTERACIÓN DE FUNCIÓN PULMONAR
EN SÍNDROME METABÓLICO.”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

P R E S E N T A :

DRA. MARISOL VALDÉS ESCÁRCEGA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ASESOR DE TESIS :

DR. JAVIER LIZARDI CERVERA

MÉXICO, D.F.

2007

HOJA de Vos.Bos.

Dr. Misael Uribe Esquivel

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Javier Lizardi Cervera

Director Académico

Fundación Clínica Médica Sur

Índice

<i>Introducción</i>	1
<i>Marco Teórico</i>	2
1.-Obesidad	2
Generalidades	
Aspectos Fisiopatológicos	
Morbilidad Asociada a la Obesidad:	
▪ <i>Diabetes Mellitus</i>	
▪ <i>Enfermedad Cardiovascular</i>	
▪ <i>Sistema Nervioso</i>	
▪ <i>Gastrointestinal</i>	
▪ <i>Otros Sistemas</i>	
2.-Obesidad y alteración de la Función Pulmonar	7

3.-Síndrome Metabólico	13
4.-Síndrome Metabólico y Enfermedad Cardiovascular	15
5.-Síndrome Metabólico y Diabetes	17
6.-Tratamiento	17
7.-Alteración de pruebas de función pulmonar y SM	19
<i>Planteamiento del problema</i>	21
<i>Justificación</i>	22
<i>Objetivo</i>	22
<i>Hipótesis</i>	22
<i>Material y Métodos</i>	23

<i>Resultados</i>	26
<i>Discusión</i>	28
<i>Bibliografía</i>	31
<i>Tablas y Figuras</i>	

INTRODUCCION

La prevalencia de enfermedades crónicas en el mundo, va en aumento ya que se continua dando en el país el proceso paulatino de envejecimiento en donde la población de adultos mayores crece en términos absolutos y relativos. En el último quinquenio, la población mayor de 60 años se incrementó en 1.4 millones, representando del 7.1% del total en el año 2000 al 8.1% en el presente (de un total de 103 263 388 habitantes). [1]

La prevalencia de obesidad y sobrepeso se está incrementando. Ambas entidades tienen múltiples causas entre ellas las genéticas, metabólicas, de comportamiento y ambientales. Existe una fuerte asociación entre la obesidad y el desarrollo de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS) y enfermedad cardiovascular (ECV). El índice de masa corporal (IMC) mayor a 35 kg/m² está ligado a una alta mortalidad de forma opuesta se observa menor mortalidad a un IMC menor a 22.5 kg/m². La obesidad también se ha asociado a una alta tasa de mortalidad en mujeres. [2]

OBESIDAD

Muchos estudios han demostrado que la obesidad esta asociada con todos los factores de riesgo para el síndrome metabólico (SM). Los mecanismos precisos para estas asociaciones no se han determinado por completo pero entre los más estudiados se encuentran los ácidos grasos no esterificados (NEFA), citocinas inflamatorias, el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI 1), la adiponectina y la leptina. Los productos que más se liberan del tejido adiposo son los NEFA. El tejido adiposo es el mayor almacén para triglicéridos (TG) y durante el ayuno hay hidrólisis de los TG y liberación de los NEFA a la circulación. Cuando los niveles de insulina disminuyen en el estado de ayuno la lipólisis de TG se aumenta y consecuentemente los NEFA . En las personas con obesidad los niveles de NEFA están inusualmente altos de forma crónica y esto se atribuye a diversos factores entre ellos al aumento en el número y tamaño de los adipocitos, presencia de tejido adiposo en diversas localizaciones, alteraciones en las actividades enzimáticas y supresión de la respuesta de la insulina atribuido a la producción de citocinas.

Algunas personas tienen incrementada la liberación de NEFA por que sus adipocitos son genéticamente resistentes a la insulina debido a diversos polimorfismos y cuando estos individuos se vuelven obesos sus adipocitos incrementan esta resistencia y en consecuencia la liberación de NEFA. Algunas de

las citocinas inflamatorias producidas por el tejido adiposo son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa) y la interleucina 6 (IL-6). El PAI-1 es liberado por el tejido adiposo en grandes cantidades en los sujetos con obesidad lo que favorecen un estado protombrótico. La adiponectina reduce la resistencia a la insulina en tejidos blancos. El tejido adiposo también secreta leptina que es un supresor del apetito y los individuos con obesidad son resistentes a la misma e incluso algunos han propuesto que la leptina tiene varias acciones sistémicas ya que actúa en el sistema nervioso central y se encarga de la oxidación de ácidos libres por el hígado. La distribución del tejido adiposo en mujeres obesas es típicamente de localización baja y en hombres es troncal. La obesidad troncal tiene dos localizaciones la subcutánea y la intraperitoneal (visceral y abdominal) y es comúnmente asociada a SM ya que en esta área existe mayor resistencia a la insulina y los productos liberados por el tejido adiposo visceral entran a la circulación portal y producen varias respuestas que incrementan los efectos deletereos del SM. Las personas obesas cursan con hipertrigliceridemia por un aumento en la producción hepática de colesterol de muy baja densidad (VLDL) y por factores genéticos en la lipólisis. Otra anomalía que afecta al metabolismo lipoproteico en la obesidad es un incremento en la lipasa hepática que se localiza en la superficie de las células hepáticas endoteliales y conduce a la disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Todas estas anomalías conducen a la *dislipidemia aterogénica* y su severidad en personas obesas varía considerablemente dependiendo de la carga genética.

La obesidad esta asociada también con un incremento de niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) lo que le confiere un estado proinflamatorio. [3]

Morbilidad asociada a la Obesidad.

Diabetes Mellitus:

Existe una fuerte asociación entre obesidad y DM tipo 2 en ambos géneros y en todos los grupos étnicos. Este riesgo es mucho mayor con un riesgo relativo (RR) de 40 en mujeres con IMC \geq a 31 kg/m² y en hombres \geq a 35 kg/m². El RR de desarrollar DM en sujetos con IMC \geq 30 kg/m² valores de glucosa entre 91-99 mg/dL es de 8.29. [4]

Enfermedad Cardiovascular:

La frecuencia de HAS en pacientes obesos va del 44 al 51% y además se ha visto que la obesidad crónica confiere una reducción en la eficacia de la terapia antihipertensiva. Las alteraciones en los lípidos que mayor se relacionan a la obesidad son colesterol total elevado, elevación de colesterol de baja densidad (LDL), VLDL, TG, apolipoproteína B y colesterol HDL bajo. En esta elevación está involucrada la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia lo que estimula la síntesis hepática de TG por lipólisis aumentada. La obesidad también se encuentra asociada a mortalidad por ECV. El riesgo para enfermedad arterial coronaria incrementa con un IMC \geq 29 kg/m² (RR 3.56). Particularmente por un riesgo

mayor de aterogénesis en hombres jóvenes y no así en mujeres. El riesgo para desarrollar insuficiencia cardiaca en obesos se duplica en comparación con sujetos no obesos según el estudio Framingham y la presentación clínica es una cardiomiopatía con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. [5] La HAS, el crecimiento auricular y la falla cardiaca conducen a fibrilación auricular y en pacientes con cardiopatía isquémica cualquier incremento de un punto en el IMC incrementa en 4% de riesgo de fibrilación auricular. [6]

Sistema Nervioso

Existe un incremento de 11% en el riesgo de enfermedad cerebral vascular al incrementar un punto el IMC. En los pacientes con $IMC \geq 31 \text{ kg/m}^2$ existe un RR de 1.95 para un evento isquémico cerebral y un 2.25 para un episodio hemorrágico.

Gastrointestinal

La obesidad se asocia a reflujo gastroesofágico, enfermedad hepatobiliar y a hígado graso. Los pacientes obesos tienen un RR 2.5 veces mayor de tener enfermedad por reflujo y erosiones esofágicas que aquellos con $IMC \leq 25 \text{ kg/m}^2$. La incidencia anual de Colelitiasis en mujeres con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ es mayor a 1% . Notablemente, también se incrementa el riesgo de litiasis vesicular en sujetos que disminuyen abruptamente de peso y en aquellos sometidos a cirugía bariátrica hasta en 38% de los casos. El hígado graso no alcohólico es una de las causas más comunes de cirrosis criptogénica y se asocia fuertemente al SM y puede ir desde simple esteatosis a esteatohepatitis y cirrosis. El índice cintura cadera (ICC) es un predictor independiente de fibrosis hepática. [7]

Afección en otros sistemas

Existe un incremento en la prevalencia de osteoartritis en pacientes obesos siendo en particular la localizada en rodillas y tobillos. El RR para osteoartritis con un IMC ≥ 26.4 kg/m² es de 18. El riesgo de cáncer también aumenta con la obesidad particularmente el de mama, colon, endometrio, riñón y esófago. La obesidad también incrementa la posibilidad de morir por cáncer con un riesgo hasta 1.6 mayor para mujeres con IMC ≥ 40 kg/m² y 1.5 para hombres. La producción incrementada de estrógenos por el tejido adiposo de las células estromales y la disminución de la proteína que une a los esteroides sexuales pudieran ser la causa para el desarrollo de cáncer de endometrio y de mama. La resistencia a la insulina y el incremento del factor de crecimiento parecido a la insulina juegan un rol importante en el origen del cáncer de colon.

La obesidad en el embarazo se asocia a riesgo de diabetes gestacional, preeclampsia, macrosomía, distocia de hombros y complicaciones quirúrgicas. La obesidad es responsable del 6% de infertilidad primaria. La obesidad y la resistencia a la insulina se encuentran estrechamente relacionadas con el síndrome de ovarios poliquísticos y las pacientes afectadas se benefician de la disminución de peso por la disminución de andrógenos y mejoría en la ovulación.

Los pacientes obesos tienden a tener un filtrado glomerular disminuido y el incremento en el IMC aumenta el RR a 1.23 para insuficiencia renal crónica. Los

pacientes que disminuyen de peso tienen una reducción de la nefropatía cuando hay una disminución en el IMC de 33 kg/m² a 26 kg/m² ya que se asocia con una disminución en la proteinuria e incremento del filtrado glomerular de 66 a 81 ml/min. [2]

Obesidad y Alteración en la función pulmonar.

La acumulación de tejido adiposo altera la función ventilatoria en adultos y en niños. Un incremento en el IMC está asociado con una disminución en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), capacidad vital forzada (CVF), capacidad pulmonar total, capacidad residual funcional y el volumen espiratorio de reserva. La restricción torácica asociada con obesidad es usualmente leve y es atribuida a los efectos mecánicos de la grasa en el diafragma y en la pared torácica: la excursión diafragmática está impedida y la complianza torácica reducida. Un patrón restrictivo significativo solo se ve en obesidad masiva o también cuando se atribuye a obesidad central que está indicada por ICC ≥ 0.95 . Una disminución en la relación volumen espiratorio forzado / capacidad vital forzada (VEF1/CVF) menor a 70% que es el valor espirométrico de obstrucción, no es una característica particular de enfermedad respiratoria asociada con obesidad. La capacidad de difusión puede estar incrementada en la obesidad pero no es un hallazgo universal. La fuerza de los músculos respiratorios puede estar comprometida en la obesidad como indica una reducción en la presión inspiratoria

máxima en sujetos obesos. La debilidad de los músculos respiratorios en la obesidad ha sido a la complianza disminuida. La capacidad del ejercicio también está alterada en sujetos obesos a pesar de que el consumo de oxígeno basal esta preservado ya que por ejemplo el estado funcional durante el ejercicio (por ejemplo caminar) está reducido por el alto costo metabólico de tener peso extra. Existe una clara relación entre disnea y obesidad ya que la disnea en los pacientes obesos es importante estudiarla por que puede enmascarar condiciones asociadas como respiratorias y cardiovasculares. [8] En múltiples estudios longitudinales los cambios en el peso y el VEF1 se encuentran negativamente correlacionados . [9]

La obesidad se ha asociado también con complicaciones respiratorias como síndrome de hipoventilación y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). El Síndrome de Hipoventilación se caracteriza por una combinación de obesidad e hipercapnia durante el día ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) sin alguna otra causa de hipoventilación. Los síntomas más comunes son somnolencia diurna, fatiga y cefalea matutina. Se puede observar hipertensión pulmonar, *cor pulmonale* y episodios recurrentes de insuficiencia respiratoria e hipercapnia y el tratamiento principal es a través de presión positiva no invasiva. [10] En el SAOS se observa que más del 75% de los pacientes tienen un peso mayor a 120% del peso ideal. [11] Una circunferencia del cuello mayor a 17 pulgadas que es correlacionada con obesidad se ha asociado fuertemente a SAOS. Una disminución leve a moderada del peso puede mejorar el SAOS. Los mecanismos a través de los cuales la obesidad participa en el SAOS son múltiples y entre ellos son el depósito de grasa

en los tejidos de la vía aérea superior, la obesidad en tórax superior que impide un adecuado funcionamiento de los músculos inspiratorios y espiratorios. En asma se ha observado también que la prevalencia está incrementada en sujetos con sobrepeso y obesidad hasta en un 75% .La obesidad es un predictor para la permanencia de asma en la adolescencia. Los mecanismos potenciales que explican esto es a través de alteraciones en los volúmenes pulmonares, inflamación sistémica y otros factores derivados de los adipocitos que pueden alterar la función del músculo liso y disminución en el calibre de las vías aéreas. La obesidad abdominal altera la función respiratoria más que la obesidad generalizada por una asociación que se encontró entre el VEF 1, CVFy el ICC. [2]

La disminución en los volúmenes respiratorios aumenta en el decúbito. Múltiples estudios han comprobado que los pacientes con obesidad grave tienen volúmenes pulmonares y por lo tanto incrementa la resistencia respiratoria al ejercicio lo que produce disnea. El efecto de la distribución de la grasa en las pruebas de función respiratoria (PFR) en pacientes no obesos o con obesidad leve no ha sido reportado. En un estudio realizado en Kentucky se analizó si en adultos jóvenes la distribución de la grasa corporal afecta en las PFR. La medición de la grasa del bíceps es un marcador de distribución de grasa corporal y predictor de medición de la función pulmonar que es normal en sujetos no obesos y en aquellos con obesidad pudiera estar asociada con una disminución leve en los volúmenes pulmonares. [12]

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que incluye bronquitis crónica, enfisema pulmonar son la cuarta causa de muerte en Estados Unidos y puede haber disminución en la función pulmonar la cual además se ha visto que incrementa a mayor edad a partir de los 45 años. [13]

En un estudio llevado a cabo en veteranos de Cincinnati (EE.UU) se analizaron sujetos con obesidad sin EPOC y se analizaron las PFR. El patrón mas afectado fué el volúmen ventilatorio máximo que consistió en volúmenes pulmonares pequeños, flujos inspiratorios y espiratorios y fuerza de la musculatura respiratoria. Ciertos sujetos obesos manifiestan alteraciones periféricas en la vía aérea como son los flujos espiratorios máximos disminuidos y atrapamiento de aire. Las PFR estándar ayudan a reconocer un subgrupo de pacientes sin EPOC quienes sufren de una disfunción más severa y estos individuos se beneficiarian de una observación más cercana y terapia vigorosa para evitar las complicaciones de la obesidad. [14]

El VEF 1 es un predictor estadístico significativo para mortalidad tanto en hombres y mujeres a partir de los 29 años de edad. Esto se ha visto ya que los niveles de FEV1 pueden afectar la actividad física la cual a su vez puede prolongar la supervivencia y el estado de salud. En 1997 se mostró que los factores oxidativos del estrés correlacionan en forma negativa con el predicho del FEV1. La función pulmonar es pues un riesgo independiente de mortalidad. El pulmón es una de las

defensas principales del organismo para toxinas por lo que una alteración de las PFR contribuye a una gran variedad de procesos de enfermedad. [15]

Cerca del 20% de la población adulta tiene valores de FEV1 bajos que indican alteración de las pruebas de función pulmonar. Pero la mayoría de estos individuos tienen enfermedad pulmonar subyacente. Estas condiciones están asociadas con un grado bajo de inflamación sistémica presentando niveles altos de PCR y fluctuando de acuerdo a los niveles del FEV1. Los que tienen bajos niveles de FEV1 tienen los niveles más altos de PCR, fibrinógeno y otros marcadores inflamatorios. Por esto mismo, el grado de aterosclerosis aumenta el riesgo cardiovascular independientemente de tabaquismo. [16] La relación entre disminución en la función pulmonar y riesgo cardiovascular fue por primera vez reportada por Higgins y Keller adaptando la asociación para ambos sexos y el grado que pudiera afectar el tabaquismo en sujetos tanto blancos como afroamericanos y encontraron una fuerte asociación para enfermedad cardiovascular en mujeres y una débil asociación en hombres. Encontrándose además elevación de marcadores proinflamatorios en aquellos con disminución de las PFR. [17]

La PCR es el parámetro de inflamación sensible en plasma y su producción hepática está mediada por citocinas inflamatorias en particular IL-6. Contribuye a la formación de aterosclerosis y su concentración es en la actualidad un marcador

para inflamación sistémica y predicción de riesgo cardiovascular. Se ha visto incrementada en la disminución de la función pulmonar. En Europa por Kony y col demostraron que los niveles de este marcador inflamatorio también se incrementan en estados de hiperreactividad bronquial. [18]

A parte del riesgo cardiovascular con la disminución del FEV1 se ha visto riesgo también de arritmias, falla respiratoria y caquexia. En la población general el factor de riesgo más importante para disminución del FEV1 es el tabaquismo que ya per se conduce a inflamación sistémica. Por esto mismo es difícil observar el grado de inflamación con VEF1 y tabaquismo ya que este último confunde los resultados. Es importante saber si existe un efecto aditivo y sinérgico entre ambos factores. Esto se comprobó, al demostrar que la disminución en el FEV1 es independientemente del tabaquismo y confiere a un grado leve de inflamación sistémica pero además al juntar ambos se observó un efecto aditivo en diversos marcadores de inflamación. [19] Sin embargo, en otro estudio realizado en Noruega por Stavem se concluyó también que el VEF1 es un predictor independiente de riesgo cardiovascular y respiratorio y que no se asoció con mortalidad entre sujetos que nunca han fumado. [20] Múltiples estudios han demostrado que el sedentarismo es un predictor independiente de mortalidad cardiovascular tanto en sujetos delgados como en obesos y todo esto principalmente a través de la sensibilidad a la insulina y a mejoría de la presión arterial, disminución de aterogénesis e inflamación e incremento de la función fibrinolítica y endotelial. [21]

Síndrome Metabólico

En 1923 Kylin describió a la hipertensión, hiperinsulinemia y a la gota como un síndrome. En 1988 Gerald Reaven introdujo el concepto de síndrome X a la constelación de factores de riesgo cardiovascular que incluyen hipertensión, intolerancia a la glucosa, incremento de triglicéridos y colesterol HDL bajo. El síndrome ha recibido múltiples nombres que incluyen : síndrome metabólico, síndrome de resistencia a la insulina, síndrome plurimetabólico entre otros. El nombre de síndrome de resistencia a la insulina ha sido ampliamente usado y se refiere a la resistencia a la insulina como un común denominador del síndrome. Su prevalencia ha variado entre estudios diferentes por la falta de criterios definidos en forma apropiada. En 1998 la OMS propuso unificar la definición y denominarlo *Síndrome Metabólico*. [22]

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria con el común de la resistencia a la insulina la cual es principalmente debida a la obesidad y factores genéticos. [23]. El National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) recomienda el uso de cinco variables para el diagnóstico de Síndrome Metabólico y en la definición de la OMS se utilizan parámetros que son más complejos ya que toma en consideración microalbuminuria, niveles plasmáticos de insulina e IMC.

[24] Las características que definen al SM según el ATPIII son: cintura $>$ a 102 cm en hombres y $>$ 88 cm en mujeres, TG \geq 150 mg/dl, Colesterol HDL $<$ 40 mg/dL en hombres y $<$ 50 mg/dL en mujeres, presión arterial \geq 130/85 mmHg y glucosa en ayuno mayor o igual a 110 mg/dL. [23] El diagnóstico de SM se basa en la presencia de tres o más de los criterios seleccionados. En la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la resistencia a la insulina es el componente central. La OMS define al SM como intolerancia a la glucosa, diabetes, o resistencia a la insulina juntos y con dos o más de los siguientes factores de riesgo: glucosa alterada o diabetes, resistencia a la insulina, presión alta \geq 160/90 mmHg, TG \geq 1.7 mmol, colesterol HDL $<$ 0.9 mmol en hombres y $<$ 1 en mujeres, obesidad central con ICC mayor a 0.9 en hombres, mayor a 0.85 en mujeres, IMC mayor a 30 kg/m² y microalbuminuria. La Federación Internacional de Diabetes propone que la obesidad abdominal varía de acuerdo a la etnicidad por ejemplo en europeos el corte para la cintura en hombres es de 94 cm y para mujeres en 80 cm, en asiáticos 90 cm para hombres y 80 cm para mujeres y en japoneses 85 cm en hombres y 90 cm mujeres. Además propusieron que para un IMC mayor o igual a 30 kg/m² no es necesario medir el perímetro abdominal. [25] La Asociación Americana de Diabetes recomienda un corte de glucosa de 100 mg/dl. Se ha propuesto además el medir marcadores inflamatorios para el diagnóstico de SM. [26] La medición de insulina no se ha incluido en el diagnóstico de SM por ser poco práctico en la clínica. [27]

La prevalencia del SM varía según la población estudiada. Basado en los datos del Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994) la prevalencia según los criterios del NCEP-ATP-III varía del 10% en hombres blancos al 37% de mujeres hispanas. La prevalencia incrementa con la edad y con el peso. [28] Usando los criterios del NCEP ATP-III la prevalencia del SM en Estados Unidos es del 21.7%. Estos criterios no se han empleado para otras poblaciones, por ejemplo altas prevalencias se han detectado en pacientes con infección con el virus de inmunodeficiencia adquirida, mujeres filipinas y en nativos americanos. [29] En otro estudio se encontró que la prevalencia incrementa del 6.7% de los 20 a los 29 años de edad a 43.5% entre los 60 y 69 años y 42% de 70 años y más. [30]

Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular (ECV)

La asociación entre SM y la ECV se ha estudiado en múltiples estudios epidemiológicos y es bien sabido que reduciendo su prevalencia pudiera haber un decremento en la incidencia y mortalidad. El riesgo de enfermedad cardiovascular es mayor en mujeres que en hombres. En un metaanálisis realizado por Galassi y col. se concluyó que el 61% de los pacientes con SM tienen mayor riesgo de enfermedad y mortalidad cardiovascular comparado con individuos sanos. [31] La incidencia de enfermedad cardiovascular está incrementada en aquellos pacientes con DM tipo 2 y comparado con personas de edad media sin diabetes el RR para eventos cardiovasculares está incrementado al doble en hombres y al

triple en mujeres. Se ha sugerido que la hiperinsulinemia identifica a las personas con SM que tienen mayor riesgo para enfermedad cardiovascular . [32] La asociación de hiperinsulinemia con el riesgo de enfermedad coronaria ha sido demostrada en múltiples estudios e incluso también se ha asociado al riesgo de eventos vasculares cerebrales. Los dos mecanismos que se han propuesto para explicar la asociación entre hiperinsulinemia con enfermedad aterosclerótica vascular son en primer lugar un efecto directo de la insulina en la pared arterial y en segundo lugar un efecto mediado por varios factores de riesgo cardiovascular y el efecto perse de la resistencia a la insulina. La hiperinsulinemia predice el riesgo de enfermedad cardiovascular independientemente de otros factores de riesgo a 7 años. [33]

El estudio INTERHEART demostró que entre los factores tradicionales del SM incluyendo a la DM, HAS y obesidad abdominal juntos producen un 50% de riesgo de un primer Infarto Agudo al Miocardio (IAM). Existen pocos estudios sobre SM en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y se conoce que los pacientes obesos tienen mayor predisposición para IAM con pronóstico pobre entre más jóvenes sean. Un elevado IMC ha demostrado ser un factor de riesgo para Síndromes Coronarios Agudos documentados angiográficamente. En un estudio realizado en Norteamérica de 24.959 pacientes a quienes se les practicó cateterismo cardiaco se encontró que el SM confiere un riesgo mayor de muerte en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y las alteraciones en la glucosa se consideraron la causa mas asociada al riesgo. [34]

Según el estudio Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study, hombres de mediana edad con SM tienen un incrementado riesgo cardiovascular y mortalidad aún cuando no tienen DM y ECV conocida. [35]

Síndrome Metabólico y Diabetes

La DM tipo 2 y la ECV tienen muchos factores de riesgo en común y muchos de estos factores se relacionan altamente entre ellos. En un estudio realizado por Robert Hanson en Arizona se demostró que de 890 individuos que en un inicio no eran diabéticos 144 es decir el 16% desarrollaron diabetes en un seguimiento a 4.1 años. La hiperinsulinemia y el peso se asociaron fuertemente a la incidencia de DM mientras que los factores lipídicos mostraron una relación moderada y la presión arterial fue débilmente relacionada a la incidencia de diabetes. [36]

Tratamiento:

La meta principal para el manejo clínico en pacientes con SM es reducir el riesgo para enfermedad aterosclerótica y los factores de riesgo más importantes son: los niveles de colesterol LDL, HAS y DM. La prevención de DM tipo 2 también es importante cuando no está presente en un paciente con SM. En aquellos pacientes con diabetes establecida el tratamiento debe ser más intensivo para evitar el riesgo mayor de ECV. El principal manejo en el SM es cambio en el estilo de vida en relación a la obesidad, sedentariismo y si los factores de riesgo son muy

altos se puede incorporar tratamiento médico. [37] La terapia farmacológica incluye antihipertensivos, antidiabéticos y antilípidicos [38] La actividad física puede proteger contra la DM y ECV porque disminuye el peso y el acúmulo de grasa abdominal e incrementa el colesterol HDL, y disminuye la presión arterial y aumenta la sensibilidad a la insulina. [39] En la modificación del estilos de vida se recomienda reducir de peso de un 7 a un 10 % durante un año y posteriormente continuar hasta llegar a un IMC < a 25 kg/m². En cuanto al ejercicio se recomienda que sea de moderado a intenso siendo 30 minutos de ejercicio continuo por cinco días a la semana y si se pudieran 60 minutos. En cuanto a la dieta aterogénica se recomienda reducir la ingesta de grasas saturadas y de colesterol y limitando la ingesta de azúcares simples. [37] En un estudio llevado a cabo en Grecia, observaron que la dieta Mediterránea disminuye y el ejercicio disminuyen hasta un 19.9% el RR de SM. [40]

En un estudio realizado en adultos del sur de Corea se encontró que el fumar fue un factor de riesgo independiente para SM en hombres y mujeres ya que altera la acción de la insulina y puede conducir a resistencia a la insulina, puede incrementar la obesidad abdominal, incrementar la presión arterial, elevar los TG y bajar el colesterol HDL y por lo tanto los factores de riesgo para SM para esta población se encontraron seis veces mayores en fumadores que en no fumadores. En el mismo estudio un consumo leve de alcohol (menos de 15g por día) disminuyó el RR para SM en mujeres pero no en hombres . También se encontró que un consumo moderado de alcohol se asocia de manera favorable con el

incremento de colesterol HDL y en la presión arterial. [41] Diversos mecanismos se han atribuido al rol benéfico de la ingesta moderada de alcohol en la ECV y el efecto más importante es incrementar el colesterol HDL y otros factores hemostáticos. El vino de mesa es el que más efecto benéfico contiene por su alto contenido en fenoles que tienen propiedades antioxidantes y que se ha mostrado reducen la susceptibilidad de oxidación de las lipoproteínas de baja densidad [42]

Alteración de pruebas de función respiratoria en Síndrome Metabólico.

La alteración en las pruebas de función pulmonar se han visto asociadas a mortalidad cardiovascular y general . La disminución en el VEF1 es un predictor independiente para mortalidad. Los patrones restrictivo y obstructivo obtenidos de una espirometría están asociados con un mayor riesgo de muerte. [43] La alteración en la función pulmonar también se ha asociado a resistencia a la insulina, DM tipo 2 y ECV. [44,45,46] Se llevó a cabo un estudio en Taiwan de diversos centros de 1998 al 2000, se excluyeron las personas con antecedente de asma, diabetes, hipertensión, enfermedades pulmonares crónicas y autoinmunes. Fueron un total de 46941 adultos sanos. El SM se describió según los criterios del NCEP-ATP-III y según los criterios de la “America Heart Association/National Heart lung Blood Institute (AHA/NHLBA)” . Las PFR se llevaron a cabo bajo los criterios de la American Thoracic Society. [47] Los valores usados fueron la CVF, FEV1 y la relación FEV1/FVC. Se consideró un patrón obstructivo a un FEV1/FVC

menor de 70 y una FVC mayor de 80%. Restringido de FVC menor a 80 y FEV1/FVC mayor a 70%. Un patrón mixto se consideró FEV1/FVC menor a 70% y FVC menor 80%. Se valoró tabaquismo, ingesta de alcohol y actividad física. Los análisis estadísticos fueron a través de regresión logística múltiple. La prevalencia de SM en este estudio fue de 5.8% de acuerdo al NCEP ATP III y de 12.8% usando los criterios de la AHA/NHLBI. Los hombres tuvieron mayor prevalencia de SM, obesidad central usando los de AHA. Las prevalencias de alteración pulmonar, HDL bajo y obesidad central usando el NCEP fue menor en hombres (11.1%, 1% y 33.1%) que en mujeres (14%, 2.5% y 34.1%). El RR de tener SM y sus componentes individuales fue mayor en sujetos con alteración pulmonar que en aquellos normales. La asociación entre alteración de PFR y SM se atenuó cuando se realizaron ajustes para la edad, tabaco, IMC, alcohol y actividad física. La prevalencia de alteración de las PFR incrementa en el sobrepeso, con la edad en cada género. La edad, género, IMC, tipos de alteración en las PFR y actividad física fueron variables independientes asociadas con SM. Con mayor edad e IMC, los RR de tener SM incrementan significativamente. En conclusión de este estudio, se encontró que la obesidad está relacionada con alteración de las PFR en sujetos sanos en Taiwan y por primera vez se demostró que la prevalencia de SM está independientemente asociada con patrón pulmonar restringido después de ajustar a la edad, género, IMC, alcohol, tabaco y actividad física.

En este estudio se encontró que el SM estaba asociado con alteración de la función pulmonar independiente del IMC por lo que la correlación positiva entre

alteración pulmonar y SM pueden ser explicadas por la obesidad y la resistencia a la insulina por lo que se debe hacer una espirometria a todos los sujetos con SM. Los niveles de leptina están elevados en obesos. Se ha encontrado que los niveles de leptina están elevados en adultos de peso normal con alteración de las PFR por lo que la leptina puede jugar un rol importante en la patogénesis de la alteración pulmonar. [43]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

No se conoce de forma precisa si existe asociación entre SM y alteración de la PFR en la población mexicana. Ante el incremento cada vez mayor en nuestra población de problemas asociados a la obesidad, es necesario realizar un estudio completo y pormenorizado de la población a fin de mejorar la calidad en la atención y lo más importante proporcionar las medidas de prevención y manejo.

JUSTIFICACION

El incremento de SM en la población general que se asocia a múltiples enfermedades y por consiguiente de EVC requiere de un estudio exhaustivo de sus comorbilidades .

OBJETIVOS

GENERAL: Conocer la asociación entre SM y alteración en las PFR.

ESPECIFICOS:

- 1.-Determinar los factores de riesgo asociados al SM.
- 2.-Calcular a través de métodos estadísticos el riesgo en la afección pulmonar asociado al SM.
- 3.-Determinar si a mayor número de criterios de SM aumenta la alteración en las pruebas de función pulmonar.

HIPOTESIS

NULA: Si el SM causa alteración en la función pulmonar, la presencia del mismo incrementa la posibilidad de alteración pulmonar.

ALTERNA: Si el SM no causa alteración en la función pulmonar, la presencia del mismo no incrementa la posibilidad de alteración pulmonar.

MATERIAL Y METODOS

Población y muestra

Los datos fueron colectados de la base de datos del Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento de la Fundación Clínica Médica Sur de noviembre del 2006 a junio del 2007. El estudio se realizó conforme la declaración de Helsinki de 1975. La muestra se integró con una serie de sujetos asintomáticos que acudieron al Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento como parte de una revisión de rutina y no por enfermedad sintomática. El estudio incluyó 523 pacientes. El SM se definió de acuerdo a la presencia de tres o más de los criterios propuestos por la NCEP ATP III que incluyen: obesidad central (perímetro abdominal mayor a 102 en hombres y mayor a 88 cm en mujeres), nivel de TG mayor o igual a 150 mg/dL, colesterol HDL (menor a 40 mg/dL en hombres y menor a 50 mg/dL en mujeres), glucosa plasmática mayor o igual a 110 mg/dL, presión arterial mayor o igual a 130/85 mmHg.

Las pruebas de función pulmonar se llevaron a cabo en cada participante y realizadas por un técnico experimentado usando un espirómetro automático (VMAC 22 series Clase 1 tipo bf para uso médico y con un sensor de flujo de filamento automatizado, con los siguientes rangos: temperatura de 5 a 40 ° C, humedad del 15 al 95%, flujos de 0 a 16 litros por segundo, volumen de 0 a 350

litros por minuto, con una resolución de 0.03 litros por segundo, resistencia < al 1.5 cmH₂O y transductor de presión de más menos 2 cmH₂O. Se calibra diariamente con una jeringa de 3 litros a través de diferentes niveles de flujos según lo propuesto por la Norma Oficial). Los lineamientos para la toma de la espirometría fueron a través de las recomendaciones dadas por la American Thoracic Society [47]. Se realizaron hasta tres pruebas en cada paciente para que cumplieran con los lineamientos. Los valores empleados fueron la CVF, el FEV1 y la relación FEV1/FVC.

Se evaluaron historia de hábito tabáquico, ingesta de bebidas alcohólicas y actividad física. La historia de tabaquismo se evaluó como activo o inactivo, la ingesta de alcohol y la actividad física como presente o ausente. La ingesta de alcohol presente con por lo menos una copa por semana y la ausencia como menos de una copa por semana. El peso corporal se midió con la menor cantidad de ropa, sin zapatos, redondeando al valor más cercano a 0.10 kg. El peso se redondeo al valor más cercano al medio centímetro. El IMC se calculó dividiendo el peso (kg) entre la estatura (m²). La inferior de la ultima circunferencia (redondeado al valor más cercano a 0.1 cm) fue medida en el punto medio entre el borde costilla y la cresta iliaca, mientras que la circunferencia de la cadera se midió de forma similar en el punto más amplio entre la cadera y los glúteos. Se midió la presión arterial en tres ocasiones con intervalos de 1 minuto, promediando la segunda y tercera mediciones.

Procesos de laboratorio

La glucosa plasmática en ayuno fue medida por duplicado en un analizador automatizado. El coeficiente de variación para cualquiera de las determinaciones únicas fue de $\pm 1.5\%$. El colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos fueron medidos por métodos enzimáticos y colorimétricos utilizando CHOL, HDL-C plus (2ª generación) y TG assays (Roche Diagnostics Co., Indianapolis, IN). El colesterol LDL se calculó por medio de la fórmula de Friedewald . Las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible fueron determinadas en todos los sujetos, después de un periodo de ayuno de al menos 8 horas, obteniendo 1 ml de sangre y por centrifugación el suero fue separado y almacenado a -73°C , las muestras fueron procesadas en un periodo no mayor a 30 días por medio de análisis de radioinmunoensayo por quimioluminiscencia (IMMULITE 2000, Diagnostics Products Corporation, Los Angeles, CA) con un rango dinámico de 0.02 - 250 mg/L, con un coeficiente de variación menor al 15%.

Análisis estadístico

Por medio de tablas cruzadas, se determinaron los riesgos asociados con la probabilidad de tener síndrome metabólico. La razón de momios (OR) fue calculada para las variables independientes codificadas de forma binaria. La significancia estadística fue determinada por medio de la prueba exacta de Fisher (de doble cola) y se determinaron intervalos de confianza del 95%. Para obtener la OR ajustada (por edad y género) asociada a la probabilidad de tener enfermedad

SM se realizaron análisis de regresión logística multivariado. La multicolinealidad en los modelos ajustados fue evaluada por la derivación de covarianza de matrices. Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS/PCv 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

El estudio incluyó 523 sujetos de los cuales 401 no tuvieron Síndrome Metabólico y 122 lo tuvieron. Las características generales de la población se muestran en la tabla 1. Las características bioquímicas y antropométricas se encuentran en la tabla número 2. Los sujetos con SM tienen mayor edad (49.1 ± 10.7 VS 43.4 ± 9.93 , $p < 0.0001$), mostraban niveles altos de presión arterial sistólica (125 ± 13.5 VS 112.8 ± 11.73 , $p < 0.0001$), presión arterial diastólica (80.78 ± 9.29 VS 74.25 ± 8.8 , $p < 0.0001$), mayor peso (30.28 ± 4.31 VS 25.36 ± 3.3 , $p < 0.0001$), leucocitos (6.68 ± 1.49 VS 6.08 ± 1.43 , $p < 0.0001$), triglicéridos (264.9 ± 158.3 VS 156.19 ± 92.7 , $p < 0.0001$), glucosa en ayuno (116.3 ± 37.7 VS 93.17 ± 98.45 , $p < 0.0001$), de proteína C reactiva (4.99 ± 10.19 VS 2.82 ± 6.20 , $p < 0.005$). Mostraron además niveles más bajos de colesterol HDL (33.83 ± 7.01 VS 44.5 ± 16.39 , $p < 0.0001$), de colesterol LDL (124.54 ± 34.5 VS 131.68 ± 34.95 , $p < 0.048$), plaquetas (235.45 ± 50.81 VS 248.26 ± 52.7 , $p < 0.019$), CVF (4.13 ± 0.89 VS 4.33 ± 0.91 , $p < 0.031$), relación FEV1/CVF (77.6 ± 6.4 VS 79.27 ± 6.39 , $p < 0.012$), FEF 25/75 (77.6 ± 6.4 VS 79.27 ± 6.39 , $p < 0.012$) y de FEV1 (3.2 ± 0.7 VS 3.42 ± 0.7 , $p < 0.003$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los sujetos con SM y controles en relación con otras variables.

La prevalencia de tener SM es de 23.3 % como lo señalado en la literatura. Y el riesgo para VEF1/CVF bajo se asocia a una mayor prevalencia en el nivel de glucosa en ayuno (41% VS 59%, $p < 0.001$).

En el análisis de regresión logística univariado, el valor de la cintura y los niveles de glucosa fueron variables asociadas a la posible disminución en la relación

VEF1/CVF. Los factores más importantes para ser un caso fueron el índice de cintura (OR 1.5 IC 95%(0.9-2.2) $p < 0.068$) Y la glucosa (OR 2.01 IC 95% 1.1-3.5) $p < 0.014$. (Ver tabla 3) En relación al número de criterios de SM presentes y el riesgo de tener baja la relación VEF1/FVC (77%) , un número de 3 o más criterios tienen un OR 1.7 IC 95% (1.1-2.6) con una $p < 0.011$. (Ver tabla 4) Se compararon los grupos de acuerdo a las terciles para VEF1 y CVF. (Ver tabla 5).

En el análisis multivariado el riesgo de tener VEF1/CVF por debajo del 77% por tener SM es de OR 2.25; IC 95% 1.17-4.32, $p = 0.015$, independientemente de edad (punto de corte de 35 años), género, IMC (punto de corte 25), realización de actividad física, antecedente de tabaquismo o tabaquismo actual.

DISCUSION

Los sujetos con SM tienen mayor riesgo de DM2, SM y mortalidad en donde la inflamación sistémica juega un papel importante. La prevalencia de alteración en las PFR incrementa con la edad. Se diseñó este estudio, para valorar en la población mexicana la posible asociación de SM y alteración en las PFR. El estudio incluyó 523 sujetos sanos que acudieron a una revisión clínica al Centro Integral de Diagnóstico y Tratamiento. De estos, 401 sujetos no tuvieron SM y 122 si lo tuvieron. Se encontró una prevalencia de SM del 23.3% similar a la prevalencia en EE.UU. Se asociaron las variables para SM de acuerdo al ACTP III con alteración de las PFR y con la actividad física, el tabaquismo y la ingesta de alcohol. Se demostró que la prevalencia de SM incrementa con la edad y que los pacientes con SM tienen más elevada la presión arterial, mayor IMC, incremento en la cuenta de leucocitos y niveles más altos de PCR y glucosa en ayuno. Así mismo se encontró que entre los pacientes con SM hay niveles más bajos de colesterol HDL, plaquetas, VEF1, CVF y VEF1/CVF.

Los resultados de este estudio, muestran una clara asociación entre el SM y alteración en las PFR y a través de la comparación de los grupos por terciles para VEF1 y CVF, se encontró que el riesgo de tener disminución del VEF1/CVF por debajo del 77% es de OR 2.25 y una $p=0.015$, independiente de edad, género, IMC, actividad física y tabaquismo. El factor más importante es la elevación de la glucosa en ayuno. Existe una franca asociación entre el número de criterios de SM

y el grado de afección pulmonar. Ochs-Balcom y col encontraron también un patrón obstructivo en relación a $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ y esta asociación positiva puede estar dada por la asociación de adiposidad abdominal y CFV. [48] La alteración de las PFR encontrada en nuestro estudio fue independiente del tabaquismo como lo descrito por el European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition Study. [49] Como lo visto por Yuan y col también se encontró alteración significativa en aquellos pacientes con SM sin obesidad lo que pone en entredicho la función de la leptina y la resistencia a la insulina. Sería interesante valorar un nuevo estudio con asociación de leptina y SM en población mexicana. La leptina, es una proteína que regula el peso corporal y que es producto del gen *ob* el cual se ha observado mutado en ratones obesos. [50] En un estudio realizado por Considine se encontró una asociación importante entre las concentraciones de leptina y la masa corporal e incluso se sabe que está directamente relacionada con resistencia a la insulina independientemente del tejido adiposo e hiperinsulinemia. Esto también fue comprobado por Scwartz y Segal quienes reportaron que los niveles plasmáticos de leptina están relacionados con insulina y adiposidad. Otros autores han comentado la posibilidad de disfunción de las células beta que incrementan la secreción de insulina cuando hay incremento del tejido adiposo. [51]

Los resultados de nuestro estudio muestran un incremento de los productos de la inflamación que pueden estar en relación a alteración en las PFR y a mortalidad. Se encontraron niveles altos de leucocitos y de PCR. La PCR es un factor de

inflamación y aterogénesis. En un estudio llevado a cabo en Brasil se encontró en sujetos hombres asintomáticos de mediana edad una asociación positiva entre SM y elevación de leucocitos tanto en pacientes obesos como en no obesos. Se ha recomendado la medición de parámetros de inflamación así como niveles de insulina para determinar si el mecanismo de asociación entre ellas es inflamatorio o de naturaleza mecánica.[52]

CONCLUSION

La obesidad y el SM se relacionan con alteración de PFR en adultos mexicanos. Los sujetos con alteración en las PFR se asociaron con un riesgo mayor de tener SM y sus componentes. Unas PFR se deben de solicitar como valoración adicional para SM.

REFERENCIAS

- 1.-INEGI Comunicado Num. 0.87/06, a 24 de mayo de 2006.
- 2.-Malnick and H Knobler. The medical complications of obesity. *Q J Med* 2006 99:565-579.
- 3.-Grundy S. What is the contribution of obesity to the metabolic syndrome? *Endocrinol Metab Clin* 2004 Jun 33:267-82
- 4-Tirosh A. Normal fasting plasma glucose levels and type 2 Diabetes in young men. *N Engl J Med* 2005 353:1454-62.
- 5.-Kenchiah S. Obesity and the risk of heart failure. *N Eng J Med* 2002 347:305-13.
- 6.-Wag Tj. Obesity and the risk of new onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004 292:2471-7.
- 7.-Hamaguchi M. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005 143:722-8.
- 8.-Poulain M. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. *CMAJ* 2006;174(9):1203-9.
- 9.- Chinn D.J. Longitudinal Effects Of change in body mass on measurements of ventilatory capacity. *Thorax* 1996 51: 699-704.
- 10.-Fei Yan. Respiratory Patterns During Sleep in Obesity-Hypoventilation Patients Treated With Nocturnal Pressure Support. *Chest* 2007 131(4):1090-9.

- 11.-Young T. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993 328:1230-5
- 12.-Collins LC. The effect of body fat distribution on pulmonary function tests. *CHEST* 1995 107:1298-1302.
- 13.-Mannimo D. Obstructive Lung Disease and Low Function in adults in the United States. *Arch Intern Med.* 2000 160:1683-1689.
- 14.- Sahebjami H. Pulmonary function in obese subjects with a normal FEV1/FVC ratio. *Chest* 1996 110:1425-1429.
- 15.-Schunemann H. Pulmonary function is a Long-term Predictor of Mortality in the General Population: 29 year Follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest.* 2000 118:656-664.
- 16.- Sin Don D. The Relationship Between Reduced Lung Function and Cardiovascular Mortality: A Population- Based Study and a Systemic Review of the Literature. *Chest* 2005 127:1952-1959.
- 17.-Schroeder E. Lung Function and Incident Coronary Heart Disease. *Am J Epidemiol* 2003 158:1171-1181.
- 18.-Kony S. Association of bronchial hyperresponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study. *Thorax* 2004 59:892-896.
- 19.-Gan W. The interactions Between Cigarette Smoking and Reduced Lung Function on Systemic Inflammation. *CHEST* 2005 127:558-564.
- 20.-Staven K. Lung function, smoking and mortality in a 26-year follow up of healthy middle-aged males. *Eur Resp J* 2005 25:618-625.

- 21.- Lillioja S. Insuline resistance and insulin secretory disfunction as precursors of noninsulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993 329:1988-92.
- 22.-Isomaa B. Cardiovascular Morbidity And Mortality Associated With the Metabolic Syndrome. Diabetes Care 2001 24:683-689.
- 23.-Yong-Woo Park. The Metabolic Syndrome (Prevalence and associated risk factor findings in the US Population). Arch Inter Med. 2003 163:427-436.
- 24.- Tan Ch. Can We Apply The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel Definition of the Metabolic Syndrome to Asians?. Diabetes Care 2004 27:1182-1186.
- 25.- Haffner S. Risk Constellations in Patients with the Metabolic Syndrome: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Patterns. The American Journal of Medicine 2006 119 : 35-95.
- 26-Haffner S. The Metabolic Syndrome: Inflammation, Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. Am J Cardiol 2006 97(suppl):3A-11A.
- 27.- Cheal K. Relationship to Insulin Resistance of the Adult Treatment Panel III Diagnostic Criteria for Identification of the Metabolic Syndrome . Diabetes 2004 53:1195-1200.
- 28.-Deen D. Metabolic Syndrome: Time For Action.. Am Fam Physician 2004 69:2875-82.
- 29.-Ford E. Increasing Prevalence of the Metabolic Syndrome Among U.S. Adults. Diabetes Care 2004 27: 2444-2449.

- 30.- Ford E. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. JAMA 2002 287:356-359.
- 31.-Galassi A. Metabolic Syndrome and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta Analysis. The American Journal of Medicine 2006 119: 812-819.
- 32.-Wilson P. Metabolic Syndrome as a Precursor of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation 2005 112:3066-3072.
- 33.- Pyorala M. Insuline Resistance Syndrome Predicts the Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Healthy Middle- Aged Men: The 22 Year Follow- Up Results of the Helsinki Policemen Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000 20:538-544.
- 34-Nigam A. The Metabolic Syndrome and its components and the long-term risk of death in patients with coronary heart disease. Am Heart J 2006 151:514-521.
35. - Maaria H. The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-aged men. JAMA 2002 288:2709-2716.
- 36.-Hanson R. Components of the "Metabolic Syndrome" and Incidence of Type 2 Diabetes. Diabetes 2002 51:3120-3127.
- 37.- Grundy S. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart Lung, and blood Institute Scientific Statement . Circulation 2005 112:2735-2752.
- 38.-Jacobson T. Characteristics of US adults with the Metabolic Syndrome and Therapeutic implications. Diabetes, Obesity and Metabolism 2004 6: 353-362.

- 39.-Laaksonen D. Low levels of leisure- time Physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the Metabolic Syndrome. *Diabetes Care* 2002 25:1612-1618.
- 40.-Panagiotakos D. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 2004 147:106-121.
- 41.-Soon H. The Metabolic Syndrome and associated lifestyle factors among South Korean adults. *International Journal of Epidemiology* 2004 33: 328-336.
- 42.-Rosell M. Low Prevalence of the Metabolic Syndrome in wine drinkers- is it the alcohol beverage or the lifestyle?. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003: 57:227-234.
- 43.-Wen-Yuan. Impaired Lung Function Is Associated With Obesity and Metabolic Syndrome in Adults. *OBESITY* 2006 14:1654-1661.
- 44.-Lawlor D.A. Associations of measures of lung function with insulin resistance and Type 2 diabetes: findings from the British Women's Heart and Health Study. *Diabetologia* 2004 47:195-203.
- 45.-Lazarus R. Baseline ventilatory function predicts the development of higher levels of fasting insulin and fasting insulin resistance index: the Normative Aging Study. *Eur Respir J*. 1998 12:641-645.
- 46.-Hsin-Chieh. Vital Capacity as a Predictor of Incident Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2005 28:1472-1479.

- 47.-American Thoracic Society., 1994 update. Am J Respir Crit Care Med. 1995 152:1107-36.
- 48.-Ochs H. Pulmonary function and Abdominal Adiposity in the General Population. CHEST 2006 129:853:862.
- 49.-Canoy D. Abdominal obesity and respiratory function in men and women in the EPIC-Norfolk study, United Kingdom. Am J Epidemiol 2004 159:1140-1149.
- 50.-Considine R. Serum immunoreactive leptin concentrations in normal weight and obese humans. N Engl J med 1996 334:292-5.
- 51.-Donahue R. Is Fasting leptin Associated With Insulin Resistance Among Nondiabetic Individuals. Diabetes Care 1999 22:1092-1096.
- 52.- Desai M. Association of Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Leukocyte Count. Am J Cardiol 2006 97:835-838.

TABLAS.

Tabla 1. Características Generales De La Población	Desviación Estándar
Número total de pacientes	523
Edad (años)	44.7±10.3
Genero	
Masculino n(%)	417 (79.7)
Femenino n(%)	106 (20.3)
Realización de Actividad Física** n(%)	327(62.8)
Tabaquismo active*** n(%)	172 (41.6)
Tabaquismo previo**** n(%)	49 (9.4)
Consumo de alcohol***** n(%)	453 (87.5)
Diabetes Mellitus n(%)	14 (2.7)
Hipertensión arterial sistémica n(%)*	61 (11.7)
FVC L/seg	4.2±0.9
FEV1 L/seg	3.3±0.7
FEV1/FVC 200-1200	78.8±6.4
FEF 25/75%	3.2±1.1
Hemoglobina (g/dL)	15.6±1.2
Plaquetas mm ³	245.2±52
Leucocitos x 10 ³ /μL	6.2±1.4
Colesterol (mg/dL)	206.5±39.4
HDL (mg/dL)	42±15.4
LDL (mg/dL)	130±34.9
Triglicéridos (mg/dL)	181±120.4
PCR mg/L	3.3±7.3
Glucosa (mg/dL)	98.5±21.9
Peso (kg)	77.1±14
Talla (m)	1.7±0.08
IMC (Kg/m ²)	26.5±4.1
Cintura (cm)	92.5±12.1
Cadera (cm)	102.4±9.3
Presión arterial sistólica (mmHg)	115.7±13.2
Presión arterial diastólica (mmHg)	75±9.3
*no se obtuvo esta variable en el 100% de la población **521 pacientes,***413 pacientes,**** 321 pacientes, *****518 pacientes,HTA 523 pacientes	

Tabla 2. Características Bioquímicas y antropométricas			
	SM (n=401) (media +DE)	SM (n=122) (media + DE)	P
Edad (años)	43.4 ±9.9	49.1± 10.7	< 0.0001
FVC L/seg	4.3 ± 0.9	4.1 ± 0.8	0.31
FEV1 L/seg	3.4± 0.7	3.2 ± 0.7	.003
FEV1/FVC 200-1200	79.2± 6.3	77.6± 6.4	0.012
FEF 25/75%	3.3 ± 1.1	3 ± 1.2	0.012
Presión arterial sistólica (mmHg)	112.8± 11.7	125± 13.5	<0.0001
Presión arteial diastólica (mmHg)	74.2 ± 8.8	80.7± 9.2	<0.0001
Hemoglobina g/dL	15.6 ± 1.2	15.8± 1.1	0.051
Plaquetas mm ³	248.2 ± 52.7	235.4± 50.8	0.019
Leucocitos x 10 ³ /μL	6± 1.4	6.6± 1.4	<0.0001
Colesterol (mg/dL)	206.4± 40.2	206.8 ± 37.1	0.926
HDL(mg/dL)	44.5± 16.3	33.8± 7	<0.0001
LDL(mg/dL)	131.6 ± 34.9	124.5± 34.5	0.048
Triglicerdos (mg/dL)	156.1 ± 92.7	264± 158.3	<0.0001
PCR mg/L	2.8 ± 6.2	4.9 ± 10.1	0.005
Glucosa (mg/dL)	93.1± 8.4	116.3± 37.7	<0.0001
Peso (Kg)	73.7± 12.2	88.4± 13.6	<0.0001
Talla (m)	1.7± 0.08	1.7± 0.08	0.465
IMC(Kg/m ²)	25.3± 3.3	30.2± 4.3	<0.0001
Cintura (cm)	89± 10.2	103.9± 10.4	<0.0001
Cadera (cm)	100.4 ± 7.8	108.9± 10.8	<0.0001

Tabla 3. Síndrome metabólico como factor de riesgo para VEF1/CVF baja (77%) (Análisis univariado)		
Variable	OR (IC95%)	p
Cintura (cm)	1.5 (0.9-2.2)	0.068
Triglicéridos (mg/dL)	1.2 (0.8-1.7)	0.281
Colesterol HDL (mg/dL)	1.2 (0.8-1.7)	0.240
Tensión arterial (mmHg)	1.4 (0.9-2.1)	0.125
Glucosa (mg/dL)	2.01 (1.1-3.5)	0.014

Tabla 4. Número de criterios de SM como Factor de riesgo para VEF1/CVF baja (77%) (Análisis univariado)

Numero de criterios	OR (IC95%)	P
1	1.0 (0.6-1.7)	NS
2	1.1 (0.6-1.9)	NS
3	1.6 (0.9-3.0)	NS
4	1.8 (0.8-3.7)	NS
5	5.6 (1.0-29.5)	0.051
≥ 3	1.7 (1.1-2.6)	0.011

NS, no significativo

Tabla 5.

Grupos de acuerdo a tercilas para VEF1 y CVF.

Variable	No SM	SM	p
VEF1 (L/min)			
Edad (años)			
<40	3.6±0.7	3.5±0.5	NS
41-48	3.4±0.6	3.4±0.5	NS
≥49	3.0±0.6	2.9±0.7	NS
Peso (kg)			
≤71.6	3.0±0.6	2.4±0.4	0.001
71.7-82.1	3.5±0.5	3.2±0.8	0.014
≥82.2	3.7±0.7	3.3±0.6	0.001
Talla (m)			
≤1.76	2.9±0.5	2.6±0.6	0.028
1.68-1.75	3.4±0.5	3.3±0.6	0.101
≥1.75	3.8±0.6	3.5±0.5	0.001
IMC (Kg/m ²)			
≤24.8	3.3±0.6	2.8±0.6	NS
24.9-27.5	3.5±0.6	3.1±0.7	0.023
≥27.6	3.5±0.7	3.2±0.6	0.025
CVF(L/min)			
Edad (años)			
<40	4.4±0.9	4.3±0.6	NS
41-48	4.3±0.8	4.4±0.6	NS
≥49	4.0±0.9	3.9±1.0	NS
Peso (kg)			
≤71.6	3.8±0.8	3.2±0.5	0.001
71.7-82.1	4.5±0.7	4.0±0.9	0.022
≥82.2	4.8±0.9	4.2±0.8	0.001
Talla (m)			
≤1.76	3.7±0.7	3.4±0.8	0.048
1.68-1.75	4.4±0.7	4.2±0.7	0.223
≥1.75	4.9±0.7	4.6±0.6	0.010
IMC (Kg/m ²)			
≤24.8	4.1±0.8	3.7±0.9	0.356
24.9-27.5	4.4±0.8	4.0±0.9	0.019
≥27.6	4.3±0.9	4.1±0.8	0.128

NS, no significativo

FIGURAS

P= 0.073

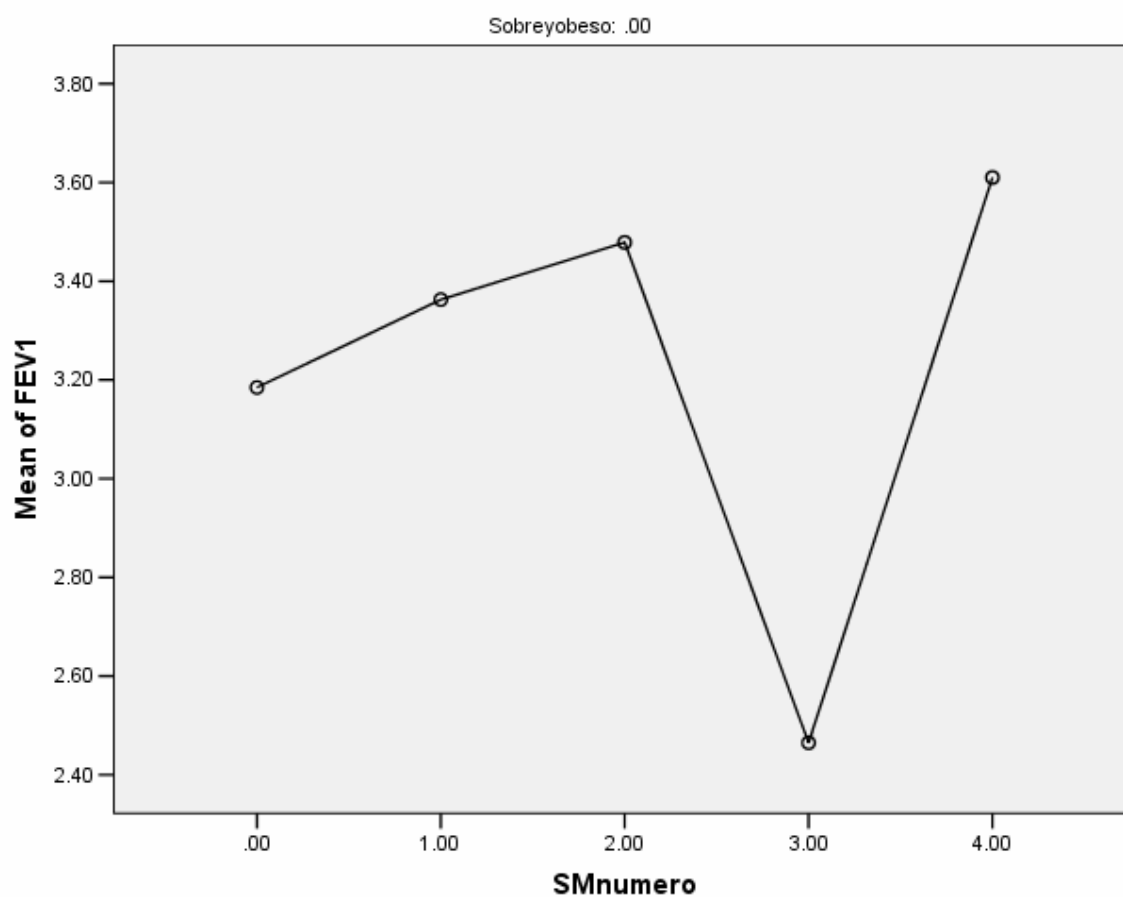


Figura 1. Valores de VEF1 de acuerdo a los criterios de síndrome metabólico en pacientes sin sobrepeso.

P= 0.011

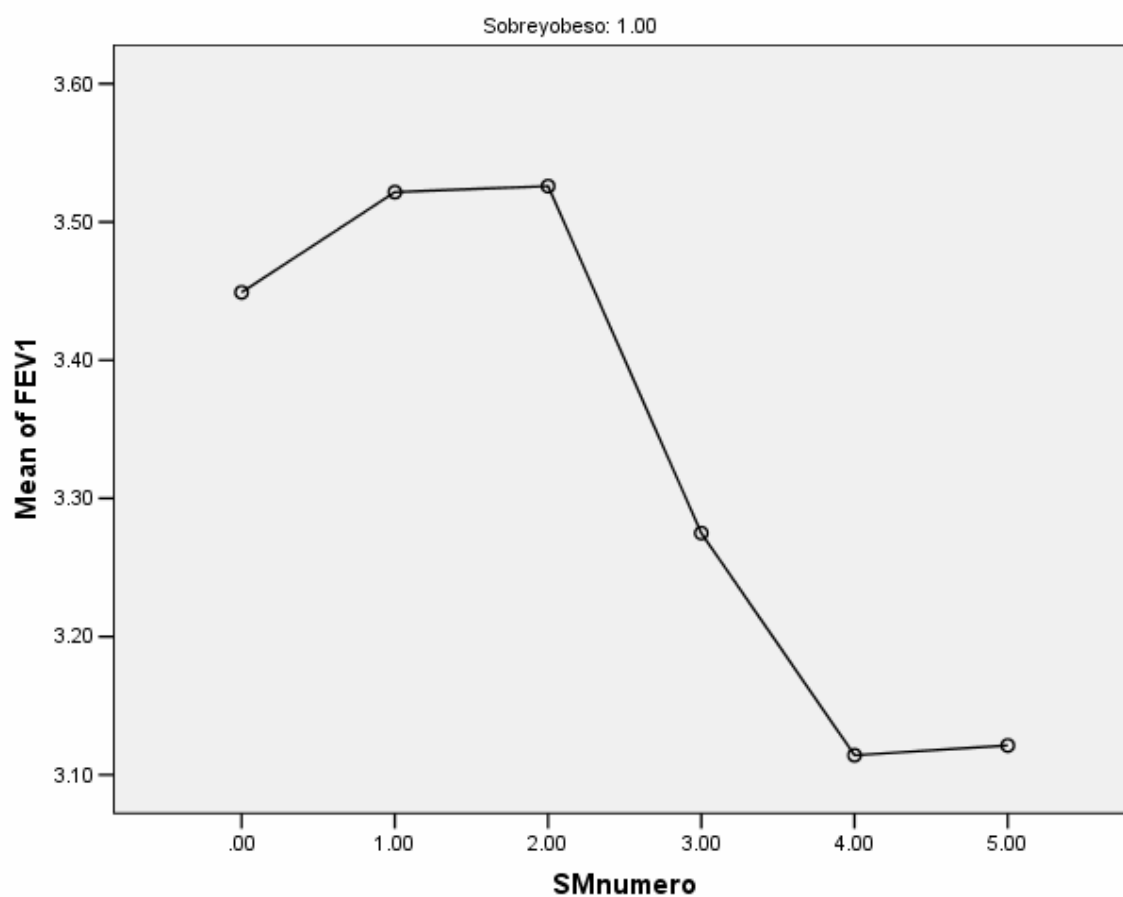


Figura 2. Valores de VEF1 de acuerdo a los criterios de síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso.

P= 0.098

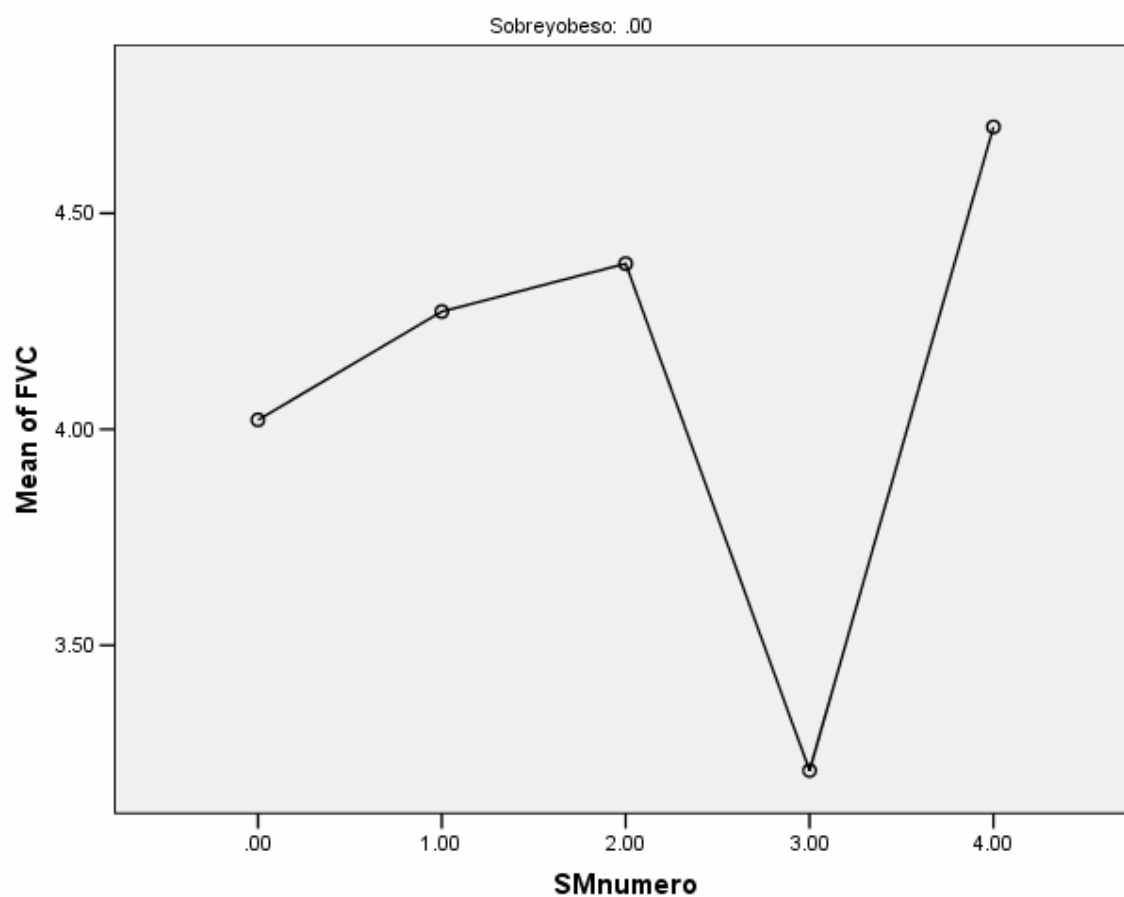


Figura 3. Valores de CVF de acuerdo a los criterios de síndrome metabólico en pacientes sin sobrepeso.

P= 0.067

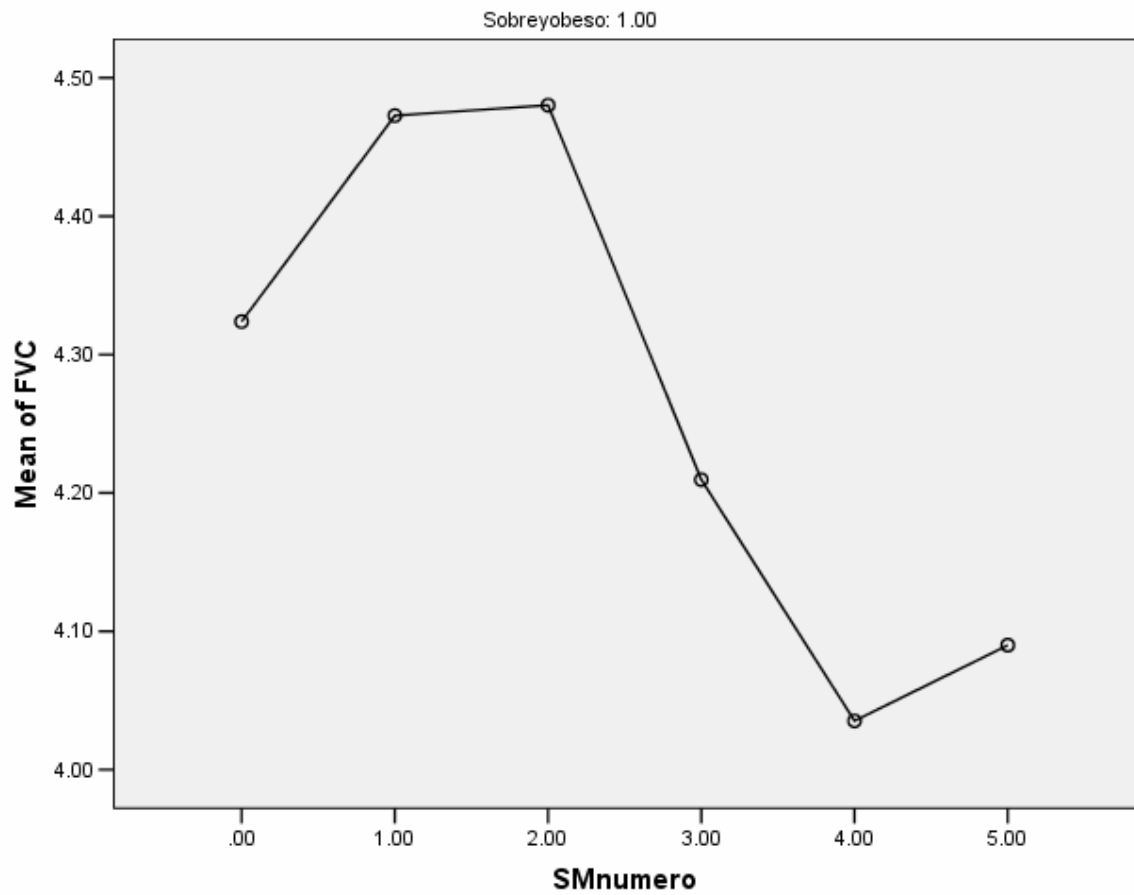


Figura 4. Valores de CVF de acuerdo a los criterios de síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso.