

Síndrome metabólico en pacientes en hemodiálisis

A. Sánchez-Casajús, S. Balda, I. Beired, M. Artamendi, A. Gil, M. Sierra y E. Huarte

Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro. Logroño. La Rioja. España.

La morbimortalidad por problemas cardiovasculares en pacientes en programas de hemodiálisis periódica es mayor que en la población general, coincidiendo a la vez más de un factor de riesgo, entre los que destacan la hipertensión arterial, dislipidemia o alteraciones de los hidratos de carbono, entre otros. Siguiendo los criterios de la ATP III (Adult Treatment Panel), se han estudiado los pacientes que se engloban en el síndrome metabólico valorando los factores de riesgo más frecuentes que lo constituyen. La obesidad, tanto medida por el índice de masa corporal (IMC) como por la circunferencia de cintura, es el factor que se ha observado con mayor incidencia. La resistencia a la insulina, medida por el test de HOMA, se ha incluido igualmente en el estudio por sus implicaciones en esta patología.

Palabras clave: riesgo cardiovascular, resistencia a la insulina, síndrome metabólico.

Metabolic syndrome in patients on hemodialysis

Cardiovascular disease morbidity-mortality is higher in patients on periodic dialysis than in the general population, there being more than one risk factor at the same time. Among these, hypertension, dyslipidemia and carbohydrate alterations stand out. Following the ATP III (Adult Treatment Panel) criteria, patients included under the metabolic syndrome have been studied, evaluating the most important risk factors that make it up. Obesity, measured with body mass index (BMI) or with the waist circumference, is the factor observed with the greatest incidence. In addition, insulin resistance measured by the HOMA test has been included due to its relevant implications in this disease

Key words: cardiovascular risk, insulin resistance, metabolic syndrome.

Introducción

Un importante porcentaje de la morbimortalidad de los pacientes en programa de hemodiálisis se ha atribuido a su patología cardiovascular. Son muchos los factores de riesgo que inciden en estos enfermos, unos considerados clásicos o de la población general, entre los que se encuentran la edad avanzada, sexo masculino, hipertensión arterial, dislipidemias, tabaco o trastornos de peso, entre otros, así como los relacionados con la propia insuficiencia renal o técnica de reemplazo renal, habiéndose descrito principalmente la sobrecarga de volumen, anemia e hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI).

La presencia en el mismo paciente de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensadora, intolerancia a los hidratos de carbono o

diabetes mellitus (DM) 2, obesidad central, hipertensión arterial (HTA), alteraciones de la fibrinólisis, disfunción endotelial y elevación de marcadores inflamatorios ha sido denominado de diversas formas, incluyendo el síndrome de resistencia a la insulina^{1,2}. De entre todos los factores de riesgo que presentan, frecuentemente coexisten los atribuidos al síndrome metabólico (SM), con las implicaciones clínicas que conlleva. El propósito de nuestro trabajo ha sido conocer los factores de riesgo presentes implicados en el SM, así como la presencia de resistencia a la insulina, medido por el índice de HOMA en la población en hemodiálisis, tanto diabética como no diabética.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó el mes de marzo de 2006 mediante un corte transversal en un total de 92 pacientes incluidos en el programa de hemodiálisis en Logroño.

Los parámetros antropométricos, como el peso y el perímetro abdominal, fueron recogidos al final de la última diálisis de la semana. Los parámetros analíticos (colesterol total [CT], colesterol LDL [c-LDL], colesterol HDL [c-HDL], triglicéridos,

Correspondencia:
A. Sánchez-Casajús.
Servicio de Nefrología.
Hospital San Pedro.
C./ Piqueras, 98.
26006 Logroño. La Rioja. España.
Correo electrónico: asanchez@riojasalud.es
Recibido: 30 de marzo de 2007.
Aceptado: 25 de mayo de 2007.

glucosa, insulina, proteína C reactiva, albúmina) fueron recogidos en ayunas a mitad de la semana y procesados por el Servicio de Bioquímica del mismo hospital.

El estudio estadístico está realizado con el programa estadístico SPSS 12.0. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y las cuantitativas se describen como el valor de la media y desviación estándar (DE). Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con la prueba de Chi cuadrado y se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes mediante la prueba de la "t" de Student o el análisis de la varianza (ANOVA), considerándose significativa una $p < 0,001$.

Resultados

El estudio se realizó en 92 pacientes (68 % hombres y 32 % mujeres) con una edad media de 67 ± 14 años y tiempo en hemodiálisis de $47,5 \pm 49,3$ meses.

La etiología más frecuente de su enfermedad basal fue 24 % glomerulonefritis (fig. 1), seguida por un 22 % enfermedades vasculorrenales e hipertensivas y 10 % DM, a diferencia del 23 % recogido de los registros españoles del año 2000, donde destacó como etiología más frecuente.

Entre los antecedentes personales cabe destacar HTA en un 94 % de los pacientes, tabaquismo superior al 50 %, dislipidemias en el 49 % y DM en el 17 %. Entre los antecedentes familiares destacó un 42 % con HTA seguido de diabetes y dislipidemias.

El 52 % de los pacientes presentó HTA al inicio de las sesiones de hemodiálisis a pesar del tratamiento hipotensor.

El índice de masa corporal (IMC) medio fue de $24,3 \text{ kg/m}^2$, sin existir diferencias significativas

entre sexos, al igual que el perímetro abdominal ($95,5 \pm 13 \text{ cm}$), mientras que se observó diferencia ($p < 0,001$) en el índice cadera/cintura con una media de $0,95 \pm 0,12$, presentando los varones un índice mayor (tabla 1).

Al valorar la obesidad con el IMC se observó un 60 % de pacientes con peso normal ($\text{IMC} = 18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$), un 25 % de pacientes con sobrepeso ($\text{IMC} = 25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$), 11 % de obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y un 4 % con peso insuficiente ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$).

Con el perímetro abdominal observamos lo mismo que con el IMC; sólo un 36 % de los pacientes tenían un perímetro por encima de lo recomendado según sexo. Como parámetro nutricional, estudiamos la albúmina sérica, que, si bien la media estuvo por encima de $4,0 \text{ g/dl}$, se encontró ligeramente baja (albúmina: $3,9 \pm 0,34 \text{ g/dl}$) en las mujeres, con una $p < 0,05$.

En el estudio del perfil lipídico se encontraron valores medios de $150 \pm 36,7 \text{ mg/dl}$ de colesterol total (CT), $81 \pm 28,7 \text{ mg/dl}$ de c-LDL, $44 \pm 13 \text{ mg/dl}$ de c-HDL y $123 \pm 62,7 \text{ mg/dl}$ de triglicéridos con diferencia significativa del c-LDL más elevado en los varones, observándose que el 23 % de los enfermos presentaban niveles de CT mayores o iguales a 175 mg/dl , el 22 % c-LDL por encima de las recomendadas ($\text{c-LDL} > 100 \text{ mg/dl}$), el 47 % con un $\text{c-HDL} < 40 \text{ mg/dl}$ y el 10 % mostraban niveles de triglicéridos $> 200 \text{ mg/dl}$. Al comparar el perfil lipídico en función del IMC, entre obesos-sobrepesos y normopesos, no se encontraron diferencias significativas, mientras que al comparar dicho perfil con el HOMA se obtuvo una $p = 0,054$.

Al estudiar los hidratos de carbono se hallaron valores medios de glucemia de $106 \pm 55 \text{ mg/dl}$, co-

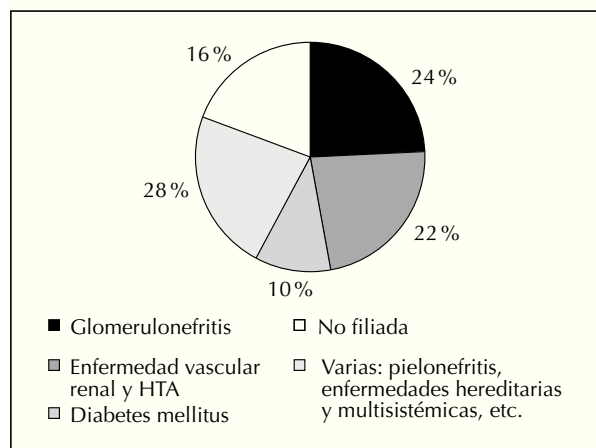


Fig. 1. Etiología de la enfermedad basal. HTA: hipertensión arterial.

TABLA 1
Parámetros antropométricos y bioquímicos

FACTOR CARDIO-VASCULAR	MEDIA GLOBAL	MEDIA VARONES (N = 63)	MEDIA MUJERES (N = 29)	p
IMC (kg/m^2)	$24,3 \pm 4,1$	$24 \pm 3,9$	$25 \pm 4,7$	ns
Índice C/C	$0,95 \pm 0,12$	$0,97 \pm 0,10$	$0,88 \pm 0,10$	0,001
P. abdominal (cm)	$95,5 \pm 13$	$97,2 \pm 12$	$92,2 \pm 14,6$	ns
Colesterol (mg/dl)	$150 \pm 36,7$	$152 \pm 38,4$	$145 \pm 32,5$	ns
c-LDL (mg/dl)	$81 \pm 28,7$	$85 \pm 29,6$	$72 \pm 24,8$	0,04
c-HDL (mg/dl)	44 ± 13	42 ± 12	48 ± 15	ns
TG (mg/dl)	$123 \pm 62,7$	$123 \pm 61,7$	120 ± 66	ns
Glucosa (mg/dl)	106 ± 55	$112 \pm 64,7$	$92 \pm 16,8$	0,02
Insulina ($\mu\text{U/ml}$)	$13,6 \pm 12,5$	$13,5 \pm 12,6$	$13,7 \pm 12,6$	ns
Índice HOMA	$3,91 \pm 5,27$	$4,14 \pm 5,8$	$3,4 \pm 3,7$	ns

C/C: cintura/cadera; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; ns: no significativo; P: perímetro; TG: triglicéridos.

respondiendo los más elevados a los varones, sin demostrar significación estadística, lo mismo que sucedió con la insulinemia, $13,6 \pm 12,6$ μ U/ml.

El índice HOMA fue de $3,9 \pm 5,27$ (4,14 en varones y 3,4 en mujeres). El 18% de nuestros pacientes era diabético (2% DM 1 y 16% DM 2) y al valorar la insulinorresistencia (fig. 2) en los pacientes no diabéticos mediante el índice HOMA se observó que el 73% de los mismos presentaba un HOMA "óptimo" (varones $<3,9$ y mujeres $<3,5$), mientras que el 27% lo mostraba elevado.

En los dos grupos atendiendo al IMC se encontró una diferencia casi significativa ($p=0,054$) en el índice HOMA, sin haber diferencia significativa en el porcentaje de pacientes insulinorresistentes.

Cuando se estudió la población diabética y no diabética se encontraron pocas diferencias significativas, si bien presentaban mayores factores de riesgo los pacientes que presentaban diabetes (tabla 2).

En el estudio realizado en pacientes con resistencia a la insulina en comparación con el grupo que no la presentaba, se encontraron diferencias en el c-HDL, triglicéridos, IMC y perímetro abdominal (tabla 3), siendo mayor la presencia de factores de riesgo en los pacientes no diabéticos con resistencia a la insulina.

Al estudiar los pacientes con SM, siguiendo los criterios del ATP III, se observó un total de 20 pacientes, de los cuales 12 eran varones y 8 mujeres.

De los 12 pacientes con IMC >29 , 10 desarrollaron SM (83%), similar al porcentaje de enfermos con índice de cintura elevado (85%). El 47,4% con HTA desarrolló SM, el 50% presentó triglicéridos >150 mg/dl y el 38,3% un c-HDL por encima de lo establecido según sexo y el 42% de los pacientes hiperglucémicos desarrollaron este síndrome.

Discusión

Existen datos que nos indican que la morbimortalidad por problemas cardiovasculares es claramente más elevada en la población en hemodiálisis³⁻⁵, coexistiendo en dichos enfermos aquellos factores implicados en la resistencia a la insulina. La HTA y la obesidad abdominal forman parte de un conjunto de factores de riesgo más amplio que incluye manifestaciones adicionales como puede ser la resistencia a la insulina y la dislipidemia entre otros, aumentando la posibilidad de presentar problemas cardiovasculares⁶⁻¹⁰. La HTA diagnosticada inicialmente en el 94% de los pacientes se mantuvo presente en el 52%

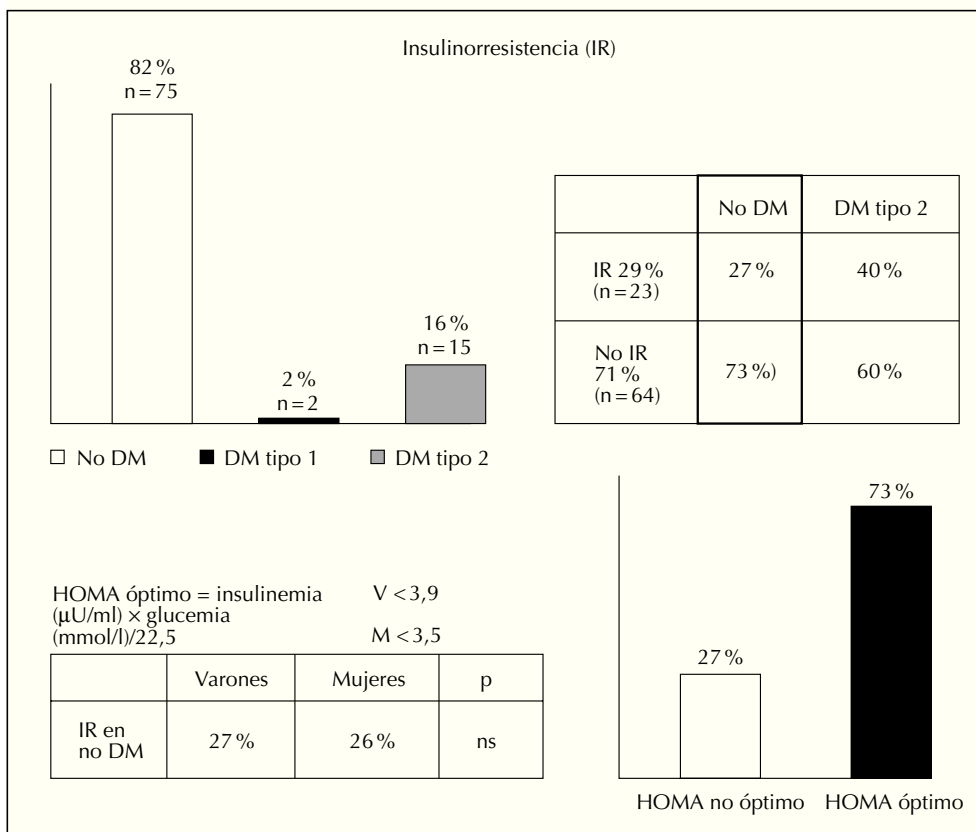


Fig. 2. Insulinorresistencia (IR). DM: diabetes mellitus; M: mujeres; V: varones.

TABLA 2
Factores de riesgo asociados en la población diabética y no diabética en hemodiálisis

OTROS FRCV ASOCIADOS	NO DIABETES	DIABETES	p
P. abdominal (obesidad central)	95 ± 12 (47%)	99 ± 16 (35%)	ns
Colesterol mg/dl (% > 175 mg/dl)	148 ± 34 (19%)	158 ± 48 (41%)	ns Likel. 0,058
TG mg/dl (% > 200 mg/dl)	116 ± 53 (7%)	149 ± 92 (24%)	0,051 Likel. 0,056
Índice HOMA insulinoresistencia	3,2 ± 4 (27%)	6,9 ± 9 (40%)	0,012 ns
Fibrinógeno mg/dl (% > 350 mg/dl)	479 ± 110 (89%)	515 ± 79 (100%)	ns Likel. 0,064
PA > 140/90 mmHg	49%	65%	ns
Fumadores	42%	88%	ns
Arteriopatía periférica	9%	35%	Likel. 0,012
AF diabetes		18%	50%
Likel. 0,014			
HVI ecocardiograma	83%	100%	ns
Otros FRCV (IMC, c-LDL, c-HDL, antecedentes personales, PCR, etc.)	—	—	ns

AF: antecedentes familiares; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; Likel.: *likelihood ratio*; ns: no significativo; P.: perímetro; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva; TG: triglicéridos.

de los casos a pesar del tratamiento hipotensor y control de la volemia mediante la diálisis. El estado nutricional previo a la hemodiálisis es un factor importante para el futuro de los pacientes, tanto en su posible desnutrición-obesidad como en la interconexión de patología cardiovascular. La obesidad, que individualmente es un factor de riesgo cardiovascular, tiene consecuencias cardiovasculares mayores cuando se presenta con distribución abdominal¹⁰. En nuestro estudio se observaron resultados muy similares a los publicados por otros autores^{11,12}, presentando obesidad el 11 % de los enfermos, lo que indica que, probablemente, el IMC no sea un medidor apropiado de la composición corporal de los pacientes con insuficiencia renal o que esté presente un cierto estado de malnutrición que puede acompañar a los pacientes en hemodiálisis, si bien en nuestra población en diálisis los pacientes presentaban una adecuada nutrición si nos ceñimos a los niveles de albúmina (3,9 ± 0,34 g/dl), especialmente en los hombres (4,1 ± 0,44 g/dl; p < 0,05). Un aumento de la relación cintura-cadera o del perímetro abdominal es un factor de riesgo in-

TABLA 3
Factores de riesgo cardiovascular en población no diabética en relación a la presencia de resistencia a la insulina

OTROS FRCV ASOCIADOS EN POBLACIÓN NO DM	RESISTENCIA INSULINA	NO RESISTENCIA INSULINA	p
Fumadores	42%	41%	ns
Colesterol mg/dl (% > 175 mg/dl)	148 ± 34 (15%)	148 ± 33 (20%)	ns
c-HDL mg/dl (% < 40 mg/dl)	40 ± 10 (65%)	46 ± 14 (38%)	0,067 Likel. 0,039
TG mg/dl (% > 200 mg/dl)	141 ± 49 (10%)	107 ± 52 (6%)	0,014 ns
IMC (% > 25 kg/m ²)	26 ± 5 (50%)	23 ± 3 (27%)	0,007 Likel. 0,069
P. abdominal (cm)	100 ± 13 (47%)	93 ± 12 (35%)	0,037 ns
Obesidad central			
AF diabetes	33%	12%	Fisher 0,068
Otros FRCV (HVI ECO, c-LDL, fibrinógeno, PCR, albúmina, hemoglobina, PA y antecedentes personales)	—	—	ns

c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; ECO: ecocardiograma; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal; ns: no significativo; P.: perímetro; PA: presión arterial; PCR: proteína C reactiva; TG: triglicéridos.

dependiente para la aparición de HTA y otros factores de riesgo^{10,13}. El perímetro abdominal estuvo elevado en las mujeres, debiendo resaltar que al calcular el índice cadera/cintura se observó una diferencia significativa estando ligeramente elevada en los hombres.

La insulinoresistencia, junto a la hiperinsulinemia compensadora, constituye un rasgo común de múltiples afecciones metabólicas y no metabólicas que al agruparse constituyen cuadros que contribuyen a acelerar el desarrollo de la enfermedad cardiovascular¹⁴. Implica una disminución de la sensibilidad o de la respuesta de las células a la acción de la insulina que provoca un aumento de los niveles de insulina en plasma sin que pueda realizar sus funciones biológicas en tejidos como el músculo esquelético o hígado^{8,9,15}. En nuestros pacientes lo valoramos calculando el índice de HOMA¹⁶.

Es sabido que la agrupación de alteraciones metabólicas y vasculares que tienden a presentarse de forma conjunta y relacionada con la resistencia a la insulina aumenta la morbimortalidad de los pacientes, constituyendo con la inciden-

cia de tres o más factores según la definición del ATP III el llamado SM^{17,18}. Este, si bien de alguna forma controvertido, cada vez se está diagnosticando más, y se estima que en España, en la población mayor de 60 años, se observa en el 14%-15 % de la población, mientras que entre los 20-39 años puede oscilar en un 5,5 % de la población masculina y un 3 % de la femenina. El 21,7 % de nuestros pacientes fueron diagnosticados de este síndrome (60 % varones y 40 % mujeres), correspondiendo al grupo de alto riesgo y al que debemos dedicar especial atención para mejorar su pronóstico.

El factor de riesgo vascular que con mayor frecuencia acompaña al SM es la obesidad/cintura en más del 80 % de los casos. La obesidad afecta tanto al desarrollo del SM como a la aparición de resistencia a la insulina, la cual está íntimamente ligada a dicho síndrome^{19,20} y cursa en sus fases iniciales con una disminución en la sensibilidad y en la captación hepática de insulina. En nuestros pacientes hemos valorado la circunferencia de la cintura en vez del índice cintura/cadera por considerar que este último puede presentar algunos fallos debido a su mayor variabilidad en las mujeres, a que no siempre presenta cambios con la disminución de la grasa visceral y porque cuando la circunferencia de la cadera y cintura aumentan proporcionalmente el índice puede no mostrar cambios, mientras que la circunferencia de la cintura está estrechamente relacionada con la grasa intra-abdominal y grasa subcutánea²¹.

El resto de los factores de riesgo estuvieron implicados en menos de la mitad de los pacientes que presentaron el SM. La HTA, considerada como el principal factor de riesgo vascular, acompañó al 47,4 % de pacientes, porcentaje mayor que la aproximadamente tercera parte que se observa en la población general²².

En la definición de SM se incluyen como marcadores de dislipidemia la elevación de triglicéridos y la disminución de c-HDL, existiendo una relación fisiopatológica entre ambos. Las personas con triglicéridos elevados al menos moderadamente son más obesas, tienen menores concentraciones de HDL y mayores de insulina, y más del triple de factores de riesgo cardiovascular que los que tienen los triglicéridos normales²³. Las cifras bajas de HDL que son propias del SM están bien definidas como factor independiente de riesgo²⁴ por la capacidad de las partículas HDL de lavar el colesterol de las lesiones arteriales. La presencia de triglicéridos elevados y resistencia a la insulina es una respuesta a esta disfunción antioxidante y reflejo de un mayor estrés oxidativo²⁵. En el estudio NHANES-III se demostró que el 24 % cumplía criterios de SM²⁶, mientras que en nuestra población en hemodiálisis fue mayor, observándose

se un 50 % con hipertrigliceridemia y un 38,3 % con disminución del c-HDL.

Es conocida la importancia que la presencia de diabetes tiene en la aparición de problemas cardiovasculares²⁷, estando su etiología muy relacionada con la resistencia a la insulina. En nuestros pacientes con glucemia superior a 125 mg/dl se desarrolló SM en el 42 % de los casos.

La morbimortalidad presente en los pacientes sometidos a hemodiálisis periódica es superior a la de la población general, observándose en nuestro estudio que la presencia de varios factores de riesgo cardiovascular es elevada, lo que obliga a una mayor atención y un tratamiento más enérgico para disminuir las posibles complicaciones vasculares.

Bibliografía

1. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 1991;14:173-94.
2. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, Mitchell BD, Morales PA, Stern MP. Prospective analyses of the insulin resistance syndrome. *Diabetes*. 1992;41:715-22.
3. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis*. 2000;35 (4 Suppl 1):117-31.
4. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *J Am Kidney Dis*. 1998;32 (Suppl 1):112-9.
5. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Jaqoob M. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1058-68.
6. K-DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *J Am Kidney Dis*. 2005;4 Suppl 3: S49-S57.
7. Fernández Vega F. Terapéutica hipolipemiente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2004;6:113-26.
8. Reaven GM. Role of insulin resistance in the pathophysiology of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev*. 1993;9 (Suppl 1):5-12.
9. Grupo de Trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a la diabetes tipo 1. *Med Clin*. 2002;119:458-63.
10. Grier Borrás JL. Obesidad y síndrome metabólico. *Rev Esp Obes*. 2005;3:36-54.
11. Lorenzo V, Martin M, Rufino M, Sanchez E, Jimenez A, Hernandez D, et al. High prevalence of overweight in a stable Spanish hemodialysis population: a cross sectional study. *J Ren Nutr*. 2003;13:52-9.
12. Levey SF, Strawderman RL, Camille AJ, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;99:1006.
13. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ Jr, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. The Framingham study. *Ann Intern Med*. 1967;67:48-59.
14. Ferrannini E, Andrea M. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertension*. 1998;16:895-906.
15. Tébar FJ, García Prieto MD. Etiopatogenia y fisiopatología del síndrome metabólico. *Rev Esp Obes*. 2005;3:7-16.
16. Becerra Fernández A. Concepto, criterios diagnósticos y epidemiología del síndrome metabólico. *Rev Esp Obes*. 2005;3:7-23.
17. Becker B, Kronenberg F, Kielstein JT, Haller H, Morath C, Ritz E, et al. Renal insulin resistance syndrome, adiponec-

- tin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(4):1091-8.
18. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
 19. Zugasti A, Moreno B. Obesidad como riesgo cardiovascular. *Hypertension*. 2005;22:32-6.
 20. Aranzeta J, Foz M, Gil B, Jover E. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2003;15:196-233.
 21. Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition*. 2003;19:457-66.
 22. Scillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gernelli F, Marchesi S, Porcellati C. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1817-22.
 23. Lamarche B, Desroches S. Metabolic syndrome and effects of conjugated linoleic acid in obesity and lipoprotein disorders: the Québec experience. *Am J Clin Nutr*. 2004;79 Suppl:1149-52.
 24. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
 25. Hansel B, Giral P, Nobecourt E, Chantepie S, Bruckert E, Chapman MJ, et al. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4963-71.
 26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
 27. Gimeno JA, Lou LM, Molinero E, Boned B, Portilla DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes mellitus 2. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:507-13.