

Revista Cubana de Medicina Militar, Vol. 51, No.
1 (2022)

Artículo de investigación

Combinaciones de síndrome metabólico y riesgo de diabetes mellitus

Combinations of metabolic syndrome and risk of
diabetes mellitus

Víctor Juan Vera-Ponce^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4075-9049>

Jesús Enrique Talavera¹ <https://orcid.org/0000-0002-0267-2105>

Jenny Raquel Torres-Malca² <https://orcid.org/0000-0002-7199-8475>

Jhony A. De La Cruz-Vargas¹ <https://orcid.org/0000-0002-5592-0504>

¹Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la
Universidad "Ricardo Palma". Lima, Perú.

²Universidad Tecnológica del Perú. Lima, Perú.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:
goodliferesearchgroup@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico se asocia con un mayor riesgo de padecer diabetes, por lo que su identificación clínica ayuda a identificar a estos pacientes con alto riesgo.

Objetivo: Determinar las combinaciones de síndrome metabólico para el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en una muestra de pobladores peruanos.

Métodos: Análisis secundario de un estudio de cohorte de 5 años, de la base de datos del estudio PERU MIGRANT. Los componentes alterados del síndrome metabólico fueron lipoproteínas de alta densidad bajo, hipertrigliceridemia; glucosa, presión arterial y cintura abdominal elevadas. En total 35 subgrupos de componentes: 5 grupos para cada uno de los 5 componentes, 10

grupos de combinaciones de 2 componentes y 3 componentes, 5 grupos para la combinación de 4 componentes.

Resultados: En el análisis de regresión múltiple, la glucosa como factor independiente presentó un RR estadísticamente significativo (RR= 9,02; IC: 95 % 2,45 - 33,24; p= 0,001). La combinación de 2 factores, presentaron un RR estadísticamente significativo, la glucosa - cintura abdominal (RR= 7,28; IC: 95 % 1,21 - 43,64; p= 0,030) y glucosa - alta densidad bajo (RR= 10,94; IC: 95 % 2,71 - 44,23; p= 0,001). Finalmente, la combinación de glucosa - lipoproteínas de alta densidad - cintura abdominal tenían 7,80 veces el riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 versus quienes no lo presentaban (RP= 7,80; IC: 95 % 1,39 - 43,77; p= 0,020).

Conclusión: Las combinaciones que incluyen al mismo tiempo glucosa - lipoproteínas de alta densidad - cintura abdominal, fueron las combinaciones que más asociaron.

Palabras clave: síndrome metabólico; diabetes mellitus; glucemia; lipoproteínas HDL; circunferencia de la cintura.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome is associated with an increased risk of diabetes, so its clinical identification helps to identify these patients at high risk.

Objective: To determine the combinations of metabolic syndrome for the risk of type 2 diabetes mellitus in a sample of Peruvian population.

Methods: 5-year cohort study of secondary analysis of the PERU MIGRANT study database. The altered components of the metabolic syndrome were low high-density lipoprotein, hypertriglyceridemia; and elevated glucose, blood pressure and waist circumference. In total 35 subgroups of metabolic syndrome components: 5 groups for each of the 5 components, 10 groups for combinations of 2 components and 3 components, 5 groups for the combination of 4 components.

Results: In the multiple regression analysis, only G as an independent factor presented a statistically significant relative risk (RR=9.02; 95 % CI 2.45 - 33.24; p=0.001). In relation to the combination of 2 factors, only the combination of glucose-elevated abdominal waist (RR=7.28; 95 % CI 1.21 - 43.64; p=0.030) and glucose-high-density lipoprotein (RR=10.94; 95 % CI 2.71 - 44.23; p=0.001) presented a statistically significant relative risk. Finally, patients with the glucose-high-density lipoprotein-abdominal waist combination had 7.80 times the risk of presenting type 2 diabetes mellitus versus those who did not (PR= 7.80; CI: 95 % 1.39 - 43.77; p= 0.020).

Conclusion: The combinations that include at the same time glucose - high density lipoproteins - abdominal waist, were the most associated combinations.

Keywords: metabolic syndrome; diabetes mellitus; blood glucose; HDL lipoproteins; waist circumference.

Recibido: 02/10/2021

Aprobado: 07/03/2022

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SMet) es una enfermedad que incluye varias combinaciones de obesidad abdominal, glucosa plasmática en ayunas elevada, niveles elevados de triglicéridos, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y presión arterial (PA) elevada.^(1,2) Si bien existen muchos métodos para hacer el diagnóstico, los criterios brindados por el Panel III de Tratamiento de Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP ATP III) es el más utilizado.⁽³⁾

La frecuencia de SMet aumenta de manera importante en todo el mundo.⁽⁴⁾ En China, existe una prevalencia que llega hasta el 24,5 %, ⁽⁵⁾ mientras que en los EE.UU., alrededor del 50 % de los adultos lo padecen.⁽⁶⁾ En Latinoamérica, se encuentra entre 15 a 21 %.^(7,8) Mientras que en la población peruana, la prevalencia oscila entre 25 a 45 %, según el criterio que se ha utilizado.⁽⁹⁾

El SMet es una enfermedad caracterizada por la ocurrencia de patologías metabólicas a largo plazo, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), por lo que su identificación clínica ayuda a detectar a pacientes con alto riesgo y aplicar medidas preventivas.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, existen controversias, pues mientras algunos investigadores^(11,12,13,14) señalan que cada uno de los componentes tienen un rol importante para el desarrollo de DM2, otros indican que el riesgo es relevante si la glucosa en ayunas está elevada, debido a que se considera un poderoso predictor independiente de DM2 futura, se encuentra presente en la combinación.^(15,16)

Como no todas las personas con SMet tienen los mismos componentes subyacentes, y existe la polémica de una amplia variación en el riesgo de desarrollar DM2 según estos, es necesario contar con un estudio para determinar si algunas combinaciones (individual, dos, o tres factores) presagian mayores riesgos que otras. Bajo este contexto el objetivo del estudio es determinar cuáles de las combinaciones para definir síndrome metabólico es un factor de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 en una muestra de pobladores peruanos.

MÉTODOS

Diseño del estudio

El presente estudio tuvo un diseño observacional, con procedimientos analíticos, de cohorte. Análisis secundario de base de datos de la cohorte del estudio PERU MIGRANT (estudio primario), una cohorte prospectiva diseñada para evaluar la magnitud de las diferencias entre los grupos de migrantes rurales, rurales a urbanos y urbanos en relación a factores de riesgo cardiovascular.⁽¹⁷⁾

Población de estudio

Con respecto al estudio primario, la primera evaluación se realizó en el periodo de 2007-2008, mientras que el seguimiento se realizó en entre los años 2012 - 2013, 5 años después. La base de datos es de libre acceso al público.⁽¹⁸⁾

Las características generales de este estudio se encuentran detalladas en el artículo de *Miranda JJ* y otros.⁽¹⁷⁾ En resumen, se utilizó un método de muestreo aleatorio de una sola etapa en todos los grupos de estudio, y este procedimiento se estratificó por grupos de edad y sexo.

Los participantes rurales fueron seleccionados de la población adulta que vive permanentemente en San José de Secker en Ayacucho. Los participantes urbanos nacieron y viven actualmente en Pampas de San Juan de Miraflores, un barrio ubicado en Lima, Perú. Los migrantes del campo a la ciudad nacieron en Ayacucho y vivieron en Pampas de San Juan de Miraflores. Para la reevaluación, se volvió a contactar a los participantes en el mismo entorno en el que se inscribieron originalmente.

En un inicio, el total de participantes que fueron reclutados en el estudio primario fueron 989 personas. Para el presente manuscrito, se excluyó a los pacientes en la primera evaluación con diagnóstico de DM2, si tomaban algún medicamento o si presentaban glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dl. También se excluyó a los que no presentaban las variables de interés.

Variables y medición

La variable respuesta fue el diagnóstico de DM2, la cual se tomó en la segunda evaluación a través del autorreporte del entrevistado con la siguiente pregunta: ¿El médico le ha recetado algún medicamento para la diabetes? De esa manera, la variable se dicotomizó en Si / No.

La exposición de interés fue el SMet, el cual fue tomado de la primera evaluación. Se clasificó en SMet si lo presentaba o no, según los criterios del ATPIII, al presentar tres o más de las siguientes alteraciones: Circunferencia de la cintura (C) ≥ 88 cm para mujeres o ≥ 102 cm para hombres; triglicéridos (T) ≥ 150 mg/dl; glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl (G) (o si reciben tratamiento para disminuir los niveles de glucosa); presión arterial

elevada (P), si presentaba presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 85 mmHg (o reciben tratamiento para disminuir los niveles de presión arterial); HDL colesterol bajo (H), si era varón < 50 mg/dl, mientras que si era mujer < 40 mg/dl.

A partir de ello, se estableció un total de 35 subgrupos de componentes SMet que representan: 5 grupos para cada uno de los 5 componentes (C, T, H, P y G), 10 grupos de combinación que constan de dos componentes (PC, PG, PH, PT, CG, CH, CT, GH, GT y HT), 10 grupos para la combinación de 3 componentes (CTG, CTP, CTH, CHP, CGP, CGH, TGP, TGH, TPH y GHP), y 5 grupos para la combinación de 4 componentes (CPGT, CPGH, PGTH, CGTH y CPTH).

La presión arterial se evaluó por triplicado, después de un período de reposo de 5 min, utilizando un monitor automático OMRON HEM-780 (OMRON, Tokio, Japón) previamente validado para población adulta. Las muestras de sangre en ayunas iniciales se obtuvieron y analizaron en una sola instalación, y la calidad de los ensayos se verificó utilizando estándares externos regulares y ensayos internos duplicados monitoreados por Bio-Rad (<https://www.bio-rad.com/>). El colesterol total se midió en el suero, mientras que la glucosa se midió en el plasma utilizando un método colorimétrico enzimático (GOD-PAP; Modular P-E / Roche-Cobas, Grenzach-Whylen, Alemania).⁽¹⁷⁾

Las otras variables de interés que se tomaron en la primera evaluación fueron edad; sexo; grupo según migración (urbano, rural o migrante); estado de fumador, en su fumaba actualmente o no; consumo de alcohol se evaluó a través de la prueba de AUDIT, calificándolo en baja o alta cantidad; y actividad física, evaluado acuerdo con el protocolo del Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) que categorizaron el número total de días de actividad física y el equivalente metabólico en minutos/semana en tres: alto, medio y bajo.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v.16.0. El análisis descriptivo se hizo con todos los sujetos de la primera evaluación. Las variables categóricas se presentaron en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables numéricas en media y desviación estándar (DE), debido a la distribución de normalidad evaluado de manera gráfica.

En análisis bivariado se realizó con los sujetos que permanecieron hasta la segunda evaluación. Como la variable respuesta era de tipo categórica, se utilizó la prueba exacta de Fisher, debido a que las frecuencias esperadas eran menores de 5. En el caso de que alguna covariable, se utilizó la prueba T de Student, adecuado a la normalidad que se evaluó de manera gráfica con el cuantil - cuantil.

Posteriormente, se hizo un modelo lineal generalizado de la familia de Poisson (crudo y ajustado) con varianza robusta para cada

combinación de síndrome metabólico. Las variables incluidas en el modelo ajustado fueron edad, sexo, grupo (urbano, rural o migrante), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física. La medida de asociación fue el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95 %.

Consideraciones éticas

La aprobación del estudio primario se obtuvo del comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el Perú. El propósito del estudio primario fue explicado a cada uno de los participantes y se obtuvo el consentimiento informado.

Al tratarse de un análisis secundario de datos ya recolectados con anterioridad. No hubo contacto alguno con sujetos humanos. Por eso mismo, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos.

RESULTADOS

En la primera evaluación se trabajó con 855 participantes. De ellos, el 50,06 % fueron mujeres, la media de la edad fue 46 (DE 11,57) y del índice de masa corporal (IMC) era de 26,26 (DE 4,56). El 60 % era del grupo migrante. Con respecto a los hábitos nocivos, los que fumaban actualmente eran el 11,70 %, mientras que los que bebían en grandes cantidades era solo el 9,24 %. En el caso de las alteraciones independiente del síndrome metabólico, se presentó con mayor prevalencia el HDL bajo (55,44) ([tabla 1](#)).

Tabla 1 - Características descriptivas de la primera evaluación

Características	n (%)
Sexo	
Femenino	428 (50,06)
Masculino	427 (49,94)
Edad (años)*	
Edad (años)*	47 (11,57)
Índice de masa corporal**	25,71 (23,1 - 28,5)
Grupo	
Rural	184 (21,52)
Migrante	513 (60,00)
Urbano	158 (18,48)
Estado de fumador diario	
No	755 (88,30)
Si	100 (11,70)
Bebedor de alcohol	
Bajo	776 (90,76)
Alto	79 (9,24)
Actividad física	
Bajo	213 (25,12)
Moderado/Alto	635 (74,88)
Cintura abdominal alterado	
No	670 (78,36)
Si	185 (21,64)
Presión arterial elevada	
No	782 (91,46)
Si	73 (8,54)
Hiperglicemia	
No	791 (92,51)
Si	64 (7,49)
Hipertrigliceridemia	
No	532 (62,22)
Si	323 (37,78)
HDL-colesterol bajo	
No	381 (44,56)
Si	474 (55,44)
Síndrome metabólico	
No	723 (84,56)
Si	132 (15,44)

*Media y desviación estándar

** Mediana y rango intercuartílico

Para la segunda evaluación, de todos los inscritos al inicio del estudio, solamente 750 fueron reevaluados. Se perdieron durante el seguimiento 60 (6,1 %) y 33 (3,3 %) murieron. Un total de 15 participantes presentaron diabetes, mientras que 12 no contestaron, por lo que no fueron incluidos. En el análisis bivariado, solo índice de masa corporal ($p < 0,001$) cintura abdominal alterada ($p = 0,002$), hiperglicemia ($p < 0,001$) y HDL-colesterol bajo ($p = 0,043$) fueron estadísticamente significativos (tabla 2).

Tabla 2 - Análisis bivariado de las características asociadas a la presencia de DM2 en la segunda evaluación

Características	Presencia de diabetes mellitus tipo 2		p*
	No (n=735)	Si (n=15)	
	n (%)	n (%)	
Sexo			
Femenino	383 (97,95)	8 (2,05)	0,567
Masculino	352 (98,05)	7 (1,95)	
Edad (años)**	46,38 (10,90)	49,20 (11,41)	0,289
Índice de masa corporal**	26,31 (4,43)	31,08 (6,42)	< 0,001
Grupo			
Rural	160 (99,38)	1 (0,62)	0,212
Migrante	437 (97,98)	9 (2,02)	
Urbano	138 (96,50)	5 (3,50)	
Estado de fumador diario			
No	653 (97,90)	12 (2,10)	0,492
Si	82 (98,80)	1 (1,20)	
Bebedor de alcohol			
Bajo	674 (97,97)	14 (2,03)	0,644
Alto	61 (98,93)	1 (1,61)	
Actividad física			
Bajo	188 (98,95)	2 (1,05)	0,262
Moderado/Alto	514 (98,95)	12 (2,17)	
Cintura abdominal alterado			
No	575 (98,97)	6 (1,03)	0,002
Si	160 (94,67)	9 (5,33)	
Presión arterial elevada			
No	671 (97,96)	14 (2,04)	0,621
Si	64 (98,46)	1 (1,54)	
Hiperglicemia			
No	683 (98,99)	7 (1,01)	< 0,001
Si	52 (86,67)	8 (13,33)	

Hipertrigliceridemia			
No	458 (98,71)	6 (1,29)	0,070
Si	277 (96,85)	9 (3,15)	
HDL-colesterol bajo			
No	332 (99,10)	3 (0,90)	0,043
Si	403 (97,11)	12 (2,89)	
Síndrome metabólico			
No	621 (99,94)	6 (0,96)	< 0,001
Si	114 (92,68)	9 (7,31)	

*Realizado con la prueba exacta de Fisher

**Realizado con la prueba T de Student

Para el análisis de regresión múltiple, solo la hiperglicemia como factor independiente presentó un riesgo relativo estadísticamente significativo (RR= 9,02; IC: 95 % 2,45 - 33,24; p= 0,001). En relación con la combinación de 2 factores, solo presentaron un riesgo relativo estadísticamente significativo el conjunto de CG (RR= 7,28; IC: 95 % 1,21 - 43,64; p= 0,030) y GH (RR= 10,94; IC: 95 % 2,71 - 44,23; p= 0,001). Finalmente, se encontró que en los pacientes con la combinación de CGH tenían 7,80 veces el riesgo de presentar diabetes en comparación a quienes no lo presentaban. (RP=7,80; IC 95 % 1,39 - 43,77; p= 0,020) (tabla 3).

Tabla 3 - Modelo de regresión de Poisson crudo y ajustado para evaluar la asociación entre las diferentes combinaciones de síndrome metabólico y DM2

Características	Análisis Ajustado*		
	RR	IC 95 %	p
Síndrome metabólico	4,97	1,21 - 20,23	0,025
Factores independientes			
C	3,11	0,43 - 22,60	0,261
P	0,51	0,08 - 3,45	0,491
G	9,02	2,45 - 33,24	0,001
T	1,32	0,44 - 3,94	0,617
H	3,61	0,70 - 18,74	0,127
Combinación de 2 factores			
PG	2,38	0,30 - 18,99	0,414
CG	7,28	1,21 - 43,64	0,030
GT	3,05	0,61 - 15,35	0,176
GH	10,94	2,71 - 44,23	0,001
CP	0,96	0,11 - 8,36	0,978
PT	0,74	0,11 - 5,16	0,761
PH	0,74	0,10 - 5,25	0,763
CT	2,17	0,41 - 11,46	0,361

	RR	IC 95 %	IC 95 %
CH	3,98	0,83 - 19,04	0,083
TH	1,57	0,53 - 4,69	0,416
Combinación de 3 factores			
CTG	2,50	0,37 - 17,01	0,349
CTP	1,12	0,13 - 9,50	0,918
CTH	1,75	0,38 - 8,05	0,475
CHP	1,12	0,13 - 9,73	0,916
CGP	3,28	0,33 - 33,01	0,313
CGH	7,81	1,39 - 43,77	0,020
TGP	2,65	0,31 - 22,46	0,372
TGH	3,24	0,63 - 16,73	0,160
TPH	0,96	0,13 - 7,02	0,968
GHP	2,88	0,32 - 25,71	0,345
Combinación de 4 factores			
CPGT	3,55	0,31 - 40,89	0,308
CPGH	3,28	0,33 - 33,01	0,313
PGTH	3,31	0,33 - 33,18	0,309
CGTH	2,50	0,37 - 17,01	0,349
CPTH	1,29	0,15 - 11,18	0,815

*Ajustado por edad, sexo, estado civil, actividad física, índice de masa corporal (IMC), estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física.

C: Cintura abdominal elevada; P: presión arterial elevada;

G: glucosa en ayunas elevada (hiperglicemia);

T: triglicéridos elevados (hipertrigliceridemia); H: colesterol HDL reducido

** valor p significativo <0,05

RR: Razón de riesgos. IC 95 %: Intervalo de confianza al 95 %

DISCUSIÓN

El presente estudio encontró que solamente la hiperglicemia como factor independiente, y la combinación de cintura abdominal elevada, glucosa en ayunas alterada y HDL colesterol bajo predice este síndrome en un seguimiento de 5 años. Inclusive, ello se mantuvo luego del ajuste por covariables como edad, sexo, estado civil, actividad física, IMC, estado de fumador, bebedor de alcohol y actividad física.

En relación con la importancia del papel que juega la glucosa en ayunas alterada (GAA) dentro del SMet hay algunos estudios que concluyen ello de la misma manera. En la investigación de Lee MK y otros,⁽¹⁵⁾ la combinación de mayor riesgo fue con la GAA, triglicéridos elevados y colesterol HDL reducido (HR 3,342; IC del 95 %, 3,308-3,376) que frente al resto de combinaciones. Igualmente, Dentro de los hallazgos del trabajo de *Kurotani K* y

otros,⁽¹⁶⁾ encontraron que aquellas combinaciones con GAA tenían un riesgo mayor de diabetes en comparación con las otras combinaciones. No obstante, *Wilson PWF* y otros.⁽¹²⁾ encuentran que las combinaciones que incluyeron obesidad central se asociaron hasta con un 74 % más de riesgo de diabetes que otras con el mismo número de componentes del SMet, independiente de la presencia o no de glucosa. De manera similar, el estudio *Heianza Y* y otros⁽¹⁹⁾ en Japón muestra que las combinaciones que incluían obesidad central estaban asociadas con un riesgo de diabetes, al igual que la glucosa en ayunas y a diferencia de las otras combinaciones que las incluían.

El trabajo de *Lee MK* y otros⁽¹³⁾ observaron que los cambios en el SMet y sus componentes se asociaron significativamente con el desarrollo de DM2. De forma inversa, la disminución del número de componentes en SMet y sus componentes atenuó el riesgo de esta enfermedad. Inclusive, en la investigación de *Cho AR* y otros⁽¹⁴⁾ se puso a prueba la combinación de solamente dos componentes del SMet (lo definieron como síndrome premetabólico), concluyen que fenotipos específicos de estos pueden ser factores importantes para predecir y prevenir el desarrollo de DM2 e hipertensión, con la presencia o no de la GAA. Finalmente, *Noale M* y otros⁽¹¹⁾ concluyeron en su estudio que no se reconoce un solo factor para el desarrollo de SMet, aunque la obesidad es un fuerte predictor del desarrollo de diabetes.

Estas diferencias pueden deberse a las características de cada población, ya que estos fueron trabajadores,⁽¹⁶⁾ población en general,^(12,13,15) ancianos.⁽¹¹⁾ Inclusive a la manera de diagnosticar el SMet. Si bien la mayoría utilizó los criterios de ATPIII, el estudio de *Noale M*⁽¹¹⁾ utilizó un punto de corte en la glucosa en ayunas de 110 mg/dl. También se deben considerar el tiempo de seguimiento, que varió entre 4 a 5 años.

Con la glucosa en ayunas no hay dudas de su independencia para producir DM2, inclusive se trata de un marcado diagnóstico.⁽²⁰⁾ La clave se encuentra en los dos factores que, combinados con este, marcaron un riesgo importante, a diferencia de los otros.

Cada factor que ha formado parte de esta combinación se encuentra directamente asociado con DM2. La cintura abdominal elevada se traduce en obesidad, al cual se le considera como el factor de riesgo más poderoso y representa el 80-90 % de los pacientes con DM2.⁽²¹⁾ En las personas con esta condición, el tejido adiposo libera mayores cantidades de ácidos grasos no esterificados, glicerol, citocinas proinflamatorias y otros factores que intervienen en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Cuando la resistencia a la insulina se acompaña de una disfunción de las células beta de los islotes pancreáticos, las células que liberan insulina, se produce una falla en el control de los niveles de glucosa en sangre. Por tanto, las anomalías en la función de las

células beta son fundamentales para definir el riesgo y el desarrollo de la DM2.⁽²²⁾

El HDL-colesterol reducido forma parte de la denominada dislipidemia aterogénica de los pacientes diabéticos.^(23,24) Se ha visto una asociación entre cintura abdominal elevada y DM2.⁽²⁵⁾ A su vez, el HDL-colesterol bajo está estrechamente relacionado con la cintura abdominal.^(26,27) Justamente, se ha demostrado sistemáticamente que la combinación de ambos factores se considera un marcador sustituto de la resistencia a la insulina,⁽²⁸⁾ que es una condición que predispone fuertemente a esta enfermedad.

Las limitaciones del estudio fueron: Primero, la DM2 fue incluido en el manuscrito como autorreporte, pudiendo haberse infradiagnosticado, razón por la cual no hubo un gran número de diagnosticados a los 5 años, lo que afectó el intervalo de confianza. Segundo, el presente análisis es en base a un estudio de base de datos secundaria; por lo tanto, la toma de las variables principales no fue hecha como objetivo primordial. Tercero, la población de este estudio solo fue realizada solo en dos ciudades de Perú, por lo que es posible que este grupo no represente a toda la población peruana; sin embargo, dada las características que pueden presentar en común, se podría hacer finalmente cierta inferencia.

El presente análisis mostró que las combinaciones que incluían GAA, HDL bajo y cintura abdominal alterada estaban más fuertemente asociadas con un mayor riesgo de diabetes que otras combinaciones, siendo el GAA el predictor individual más poderoso.

A su vez, cada uno de estos componentes se asoció significativamente con el desarrollo de DM2 y la GAA fue el predictor individual más poderoso.

La estratificación del riesgo de acuerdo con la combinación de los componentes de GAA, HDL bajo y cintura abdominal alterada podría proporcionar un valor importante para predecir el desarrollo de DM2. Si los resultados encontrados son corroborados en investigaciones futuras, el enfoque terapéutico no solo debe ser dirigido a la prevalencia de niveles de glucosa elevados, sino a una reducción de la cintura abdominal y la disminución del colesterol HDL reducido puede ayudar potencialmente a prevenir la DM2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017;11(8):215-25. DOI: 10.1177/1753944717711379

2. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):14-20. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004
3. Herath HMM, Weerasinghe NP, Weerarathna TP, Amarathunga A. A Comparison of the Prevalence of the Metabolic Syndrome among Sri Lankan Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using WHO, NCEP-ATP III, and IDF Definitions. *Int J Chronic Dis*. 2018; 2018:7813537. DOI: 10.1155/2018/7813537
4. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(2):12. DOI: 10.1007/s11906-018-0812-z
5. Li R, Li W, Lun Z, Zhang H, Sun Z, Kanu JS, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC Public Health*. 2016; 16:296. DOI: 10.1186/s12889-016-2870-y
6. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017; 14:E24. DOI: 10.5888/pcd14.160287
7. Cuevas A, Alvarez V, Carrasco F. Epidemic of metabolic syndrome in Latin America. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2011;18(2):134-8. DOI: 10.1097/MED.0b013e3283449167
8. Vizmanos B, Betancourt-Nuñez A, Márquez-Sandoval F, González-Zapata LI, Monsalve-Álvarez J, Bressan J, et al. Metabolic Syndrome Among Young Health Professionals in the Multicenter Latin America Metabolic Syndrome Study. *Metab Syndr Relat Disord*. 2020;18(2):86-95. DOI: 10.1089/met.2019.0086
9. Chávez V, E J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en el Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2017 [acceso: 13/09/2021];63(4):593-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322017000400012
10. Hudish LI, Reusch JE, Sussel L. β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2019;129(10):4001-8. DOI: 10.1172/JCI129188
11. Noale M, Maggi S, Marzari C, Limongi F, Gallina P, Bianchi D, et al. Components of the metabolic syndrome and incidence of diabetes in elderly Italians: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Atherosclerosis*. 2006;187(2):385-92. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.09.018
12. Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112(20):3066-72. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528
13. Lee M-K, Han K, Kim MK, Koh ES, Kim ES, Nam GE, et al. Changes in metabolic syndrome and its components and the risk

of type 2 diabetes: a nationwide cohort study. *Sci Rep.* 2020;10(1):2313. DOI: 10.1038/s41598-020-59203-z

14. Cho A-R, Kwon Y-J, Kim J-K. Pre-Metabolic Syndrome and Incidence of Type 2 Diabetes and Hypertension: From the Korean Genome and Epidemiology Study. *J Pers Med.* 2021;11(8):700. DOI: 10.3390/jpm11080700

15. Lee M-K, Han K, Kim MK, Koh ES, Kim ES, Nam GE, et al. Combinations of metabolic syndrome components and the risk of type 2 diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;165. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108237

16. Kurotani K, Miyamoto T, Kochi T, Eguchi M, Imai T, Nishihara A, et al. Metabolic syndrome components and diabetes incidence according to the presence or absence of impaired fasting glucose: The Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study. *J Epidemiol.* 2017;27(9):408-12. DOI: 10.1016/j.je.2016.08.015

17. Miranda JJ, Gilman RH, García HH, Smeeth L. The effect on cardiovascular risk factors of migration from rural to urban areas in Peru: PERU MIGRANT Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2009;9:23. DOI: 10.1186/1471-2261-9-23

18. PERU MIGRANT Study | Baseline and 5yr follow-up dataset. Figshare; 2017. [acceso: 13/09/2021] Disponible en: https://figshare.com/articles/dataset/PERU_MIGRANT_Study_Baseline_and_-5yr_follow_up_dataset/4832612/3

19. Heianza Y, Kato K, Kodama S, Ohara N, Suzuki A, Tanaka S, et al. Risk of the development of Type 2 diabetes in relation to overall obesity, abdominal obesity and the clustering of metabolic abnormalities in Japanese individuals: does metabolically healthy overweight really exist? The Niigata Wellness Study. *Diabet Med.* 2015;32(5):665-72. DOI: 10.1111/dme.12646

20. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S46-60. DOI: 10.2337/dc19-S005

21. Mohammad S, Ahmad J. Management of obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. *Diabetes Metab Syndr.* 2016;10(3):171-81. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.01.017

22. Verma S, Hussain ME. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes Metab Syndr.* 2017;11(1):73-9. DOI: 10.1016/j.dsx.2016.06.017

23. Thambiah SC, Lai LC. Diabetic dyslipidaemia. *Pract Lab Med.* 2021;26:e00248. DOI: 10.1016/j.plabm.2021.e00248

24. Hirano T. Pathophysiology of Diabetic Dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb.* 2018;25(9):771-82. DOI: 10.5551/jat.RV17023

25. Duclos M. Osteoarthritis, obesity and type 2 diabetes: The weight of waist circumference. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):157-60. DOI: 10.1016/j.rehab.2016.04.002
26. Srivastava RAK. Dysfunctional HDL in diabetes mellitus and its role in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Mol Cell Biochem*. 2018;440(1-2):167-87. DOI: 10.1007/s11010-017-3165-z
27. Xepapadaki E, Nikdima I, Sagiadinou EC, Zvintzou E, Kypreos KE. HDL and type 2 diabetes: the chicken or the egg? *Diabetologia*. 2021;64(9):1917-26. DOI: 10.1007/s00125-021-05509-0
28. Er L-K, Wu S, Chou H-H, Hsu L-A, Teng M-S, Sun Y-C, et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index Is a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals. *PloS One*. 2016;11(3):e0149731. DOI: 10.1371/journal.pone.0149731

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Víctor Vera Ponce, Jesús Talavera.*

Curación de datos: *Jesús Talavera, Jenny Torres Malca.*

Análisis formal: *Víctor Vera Ponce, Jenny Torres Malca.*

Investigación: *Jesús Talavera, Jenny Torres Malca.*

Metodología: *Víctor Vera Ponce, Jhony De La Cruz Vargas.*

Administración del proyecto: *Víctor Vera Ponce.*

Supervisión: *Víctor Vera Ponce, Jhony De La Cruz Vargas.*

Visualización: *Jesús Talavera, Jenny Torres Malca.*

Redacción - borrador original: *Jesús Talavera, Jenny Torres Malca.*

Redacción - revisión y edición: *Víctor Vera Ponce, Jesús Talavera, Jenny Torres Malca, Jhony De La Cruz Vargas.*