

## Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS

Eduardo Alegría<sup>a</sup>, Alberto Cordero<sup>a</sup>, Martín Laclaustra<sup>b</sup>, Alberto Grima<sup>c</sup>, Montserrat León<sup>b</sup>, José A. Casasnovas<sup>b</sup>, Emilio Luengo<sup>d</sup>, Alfonso del Río<sup>b</sup> e Ignacio Ferreira<sup>b</sup>, en representación de los investigadores del registro MESYAS\*

<sup>a</sup>Departamento de Cardiología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Similar papers at [core.ac.uk](http://core.ac.uk)

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Militar, Zaragoza, España.

**Introducción y objetivos.** Estudiar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en la población laboral activa española y analizar sus diferencias según las categorías laborales.

**Sujetos y método.** Se recogieron los datos de 7.256 trabajadores activos (un 82,4% varones), con una edad media de 45,4 ± 9,8 años, empleados en una factoría de coches y unos grandes almacenes. El diagnóstico del SM se realizó mediante los criterios modificados del ATP-III (se utilizó el índice de masa corporal en lugar del perímetro abdominal).

**Resultados.** La prevalencia bruta del SM fue del 10,2%. Ajustada por edad y sexo en una población plana (20-60 años) fue del 5,8% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 4,1-7,6%), significativamente más alta en varones que en mujeres (el 8,7%; IC del 95%, 7,3-10,0 frente al 3,0%; IC del 95%, 0,8-5,1). Todos los componentes del SM fueron significativamente más prevalentes en varones, excepto las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad, que fueron más bajas. La prevalencia aumentó con la edad y el sexo masculino (*odds ratio* [OR] = 1,7), la obesidad (OR = 9,6), la hipertensión (OR = 3,4) y la diabetes (OR = 15,4). Los trabajadores manuales presentaron la mayor prevalencia de SM (11,8%), seguidos por

los trabajadores de oficina (9,3%) y los directivos (7,7%) (gradiente social inverso). Los trabajadores manuales tienen un riesgo superior de presentar SM, con independencia de la edad y el sexo (OR = 1,3); este efecto parece depender de las concentraciones de triglicéridos.

**Conclusiones.** Uno de cada 10 trabajadores activos tiene SM; la prevalencia aumenta con la edad y el sexo masculino. La obesidad y la diabetes suponen gran incremento de la prevalencia. Los trabajadores manuales son el colectivo con mayor prevalencia.

**Palabras clave:** Prevalencia. Síndrome metabólico. Población laboral.

### Prevalence of Metabolic Syndrome in the Spanish Working Population: MESYAS Registry

**Introduction and objectives.** To assess the prevalence of metabolic syndrome in the active Spanish working population and to describe differences related to work type.

**Subjects and method.** Data were collected on 7256 individuals [82.4% male; mean age (SD), 45.4 (9.8) years] actively employed in a large car factory and a department store. Metabolic syndrome was diagnosed according to modified ATP-III criteria (using body mass index instead of waist circumference).

**Results.** Overall, the prevalence of metabolic syndrome was 10.2%. When the data were adjusted to match the age and gender of the general population (age range, 20-60 years), the prevalence was 5.8% (95% CI, 4.1%-7.6%). Moreover, it was significantly higher in men than women, at 8.7% (95% CI, 7.3%-10.0%) vs 3.0% (95% CI, 0.8%-5.1%), respectively. All the components of the metabolic syndrome were significantly more common in males, except a low HDL-cholesterol level. Prevalence increased with age and male gender (OR=1.7), obesity (OR=9.6), hypertension (OR=3.4), and diabetes (OR=15.4). The prevalence was highest in manual workers (11.8%), and lower in office workers (9.3%) and managers (7.7%), which indicates an inverse relationship with social class. The likelihood of presenting with metabolic syndrome,

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 768-71

\*Al final del artículo se relacionan los miembros del equipo de investigación MESYAS.

Martín Laclaustra está contratado como investigador en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud dentro del programa de ayudas a contratos para investigadores que han finalizado su formación médica especializada del Instituto de Salud Carlos III.

El registro MESYAS cuenta con una beca de la Sociedad Española de Cardiología (Sevilla, 2003) y la Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitadora.

Correspondencia: Dr. E. Alegría Ezquerro. Departamento de Cardiología. Clínica Universitaria de Navarra. Avda. Pío XII, 36. 31008 Pamplona, Navarra, España. Correo electrónico: ealegría@unav.es

Recibido el 5 de octubre de 2004.

Aceptado para su publicación el 18 de marzo de 2005.

## ABREVIATURAS

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

HTA: hipertensión arterial.

IMC: índice de masa corporal.

PA: presión arterial.

PAS: presión arterial sistólica.

PAD: presión arterial diastólica.

PAM: presión arterial media.

SM: síndrome metabólico.

irrespective of age or gender, was highest in manual workers (OR=1.3). This phenomenon seemed to depend on the serum triglyceride level.

**Conclusions.** One in ten active workers had metabolic syndrome. The prevalence rose with age, male gender, and blood pressure, and was greatly increased by obesity and diabetes. Manual workers had the highest prevalence, whereas managers had a more favorable profile.

**Key words:** Prevalence. Metabolic syndrome. Working population.

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

Desde la identificación de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), el primer objetivo para emprender estrategias de prevención y tratamiento ha sido describir su prevalencia<sup>1,2</sup>. Los FRCV suelen aparecer de forma conjunta en una misma persona. A finales de la década de los años ochenta, Reaven<sup>3</sup> describió el síndrome metabólico (SM) como la asociación de diversas características clínicas con un nexo fisiopatológico común: la resistencia insulínica. Posteriores hallazgos han evidenciado el papel básico de los FRCV y la resistencia insulínica en la evolución de las enfermedades ateroscleróticas. Por ejemplo, es bien conocido que la cardiopatía isquémica es la principal causa de morbimortalidad en las personas que tienen SM<sup>4</sup>.

La prevalencia de los FRCV ha sido ampliamente estudiada, en especial desde la publicación de los hallazgos del estudio de Framingham. Sin embargo, la prevalencia del SM y su impacto en las enfermedades cardiovasculares, a pesar de su sencillo diagnóstico<sup>5</sup>, no se ha descrito con tanta claridad. Los resultados de la tercera Encuesta Estadounidense de Salud y Nutri-

ción (NHANES III) mostraron la alarmante prevalencia del 24%, que aumentaba hasta 42% entre las mujeres > 60 años de edad<sup>6</sup>. Otras cohortes americanas<sup>7,8</sup> y europeas<sup>9,10</sup> han verificado estos hallazgos.

El SM ha mostrado una asociación consistente con los FRCV y ha recibido un creciente interés desde la descripción de su fuerte correlación con nuevos marcadores de enfermedad aterosclerótica y disfunción endotelial, como la proteína C reactiva<sup>8</sup>, la microalbuminuria<sup>11</sup> o el grosor y la rigidez vasculares<sup>12</sup>; además, el número de componentes del SM se correlaciona con la extensión de la enfermedad coronaria y sus complicaciones<sup>13</sup>, de forma que se ha propuesto al SM como la mejor integración de las variables analíticas en los pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio<sup>14</sup>. Esta creciente evidencia ha llevado a la redacción, por parte de comités de expertos de sociedades cardiológicas de amplio prestigio, de recomendaciones específicas para el manejo clínico de los pacientes con SM<sup>15</sup>.

En España hay bastante información sobre los FRCV<sup>16-21</sup>, pero menos sobre el SM. Se ha demostrado la elevada prevalencia de resistencia insulínica y su importante poder predictivo para el desarrollo de SM<sup>22</sup>. La prevalencia en una encuesta comunitaria fue del 24%<sup>23</sup>, mientras que en otro estudio la prevalencia fue del 8% entre los sujetos sin cardiopatía isquémica y del 41% en los que sí la tenían<sup>24</sup>. Estos datos se han corroborado en un estudio reciente, tanto en lo referente a la prevalencia de SM como a la resistencia insulínica<sup>25</sup>; además, ya disponemos de un estudio que demuestra que la presencia de SM aumenta el riesgo cardiovascular de los diabéticos<sup>26</sup>.

Es probable que estos datos no sean completamente representativos de la población española. El registro MESYAS (METabolic SYndrome in Active Subjects) surgió con la idea de aclarar la prevalencia de SM en una amplia muestra española. Se decidió incluir a sujetos laboralmente activos por ser un colectivo accesible a través de las mutuas de sus empresas y abarcar una franja de edad en la que la incidencia de las enfermedades cardiovasculares es mayor. Además, es en este colectivo donde los años potenciales de vida perdidos, las bajas laborales o las incapacidades tienen mayor relevancia socioeconómica. En fases posteriores del registro MESYAS, ya diseñadas, se pretende evaluar prospectivamente la incidencia de SM y su impacto específico en las enfermedades cardiovasculares. En el presente trabajo presentamos los datos de prevalencia de los primeros trabajadores analizados y su relación con los diferentes puestos laborales.

## SUJETOS Y MÉTODO

### Selección y criterios de inclusión y exclusión

La descripción de la prevalencia del SM en el registro MESYAS se planificó como estudio epidemiológico

co transversal. Se seleccionó a los trabajadores mediante las revisiones anuales realizadas durante el año 2003 por las mutuas laborales de 2 instituciones diferentes: El Corte Inglés de Valencia (la mayoría empleados en la tienda o la oficina) y la factoría Ford de Almussafes, Valencia (con empleados en trabajos manuales, supervisores y directivos). La prevalencia de los FRCV en la segunda de estas cohortes ha sido publicada con anterioridad<sup>16</sup>.

Los datos de las evaluaciones anuales estaban disponibles en 8.169 trabajadores. Excluimos a los 913 trabajadores en los que no se habían registrado todos los componentes analíticos precisos para el diagnóstico del SM, por lo que finalmente se incluyó a 7.256 sujetos (88,8%).

### Recogida de datos y diagnóstico del síndrome metabólico

Diseñamos una base de datos unificada para recoger los datos de ambas mutuas laborales. Todos los sujetos incluidos y los máximos representantes de las empresas firmaron un consentimiento informado en el que aprobaban la utilización de sus datos, con la garantía del anonimato, sin que hubiera la posibilidad de ser identificados por su nombre, número de empleado o cualquier otro dato. El protocolo fue aprobado por el comité ético *ad hoc* de la Sección de Cardiología Preventiva de la Sociedad Española de Cardiología.

El diagnóstico del SM se realizó cuando en un mismo individuo se cumplían 3 de los 5 criterios diagnósticos siguientes (ATP-III modificados)<sup>5</sup>: índice de masa corporal (IMC)  $> 28,8$ ; presión arterial (PA)  $\geq 130/85$  mmHg; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL)  $< 40$  mg/dl en varones o  $< 50$  mg/dl en mujeres; triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl; glucemia basal en ayunas  $\geq 110$  mg/dl o recibir tratamiento hipoglucemiante, o la presencia de una diabetes mellitus previamente diagnosticada. La obesidad abdominal se evaluó mediante un IMC  $\geq 28,8$  en lugar del perímetro abdominal, modificación ya validada en grandes cohortes<sup>8,9</sup>. Se realizó la prueba de sobrecarga oral de glucosa en todos los sujetos con una glucemia basal alterada (entre 110 y 125 mg/dl) para el correcto diagnóstico de la diabetes.

Las muestras analíticas se obtuvieron después de 12 h de ayuno y fueron procesadas en el mismo laboratorio. La concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se obtuvo mediante la fórmula de Friedewald y el colesterol no-HDL se obtuvo mediante la resta del colesterol total menos el cHDL. La presión de pulso se obtuvo determinando la diferencia entre la PA sistólica (PAS) y la diastólica (PAD); la presión arterial media (PAM) se calculó como un tercio de la suma de la PAS más el doble de la PAD. El hábito tabáquico se clasificó de la siguiente manera: fumadores activos, ex fumadores (los que ha-

bían abandonado el hábito más de 1 año antes de entrar en el registro) y no fumadores. Según el puesto de trabajo, los individuos fueron clasificados como trabajadores manuales, trabajadores de oficina o atención al público y directivos, de acuerdo con la actividad física y la preparación necesarias para las tareas desempeñadas<sup>16</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos fueron procesados mediante los programas Access 2000 y SPSS 11.0. Las variables cuantitativas se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (DE); todas las variables se consideraron normales. El ajuste de prevalencias y de medias se realizó en una población plana, con una subdivisión etaria por décadas. Se realizaron las pruebas de la t de Student y de la  $\chi^2$  para valorar las diferencias estadísticas entre las características de los participantes, y el análisis de la varianza de 1 factor para las diferencias entre las categorías laborales. El cálculo de las oportunidades relativas (*odds ratio* [OR]) se estimó mediante un análisis de regresión logística multivariable en el que se introdujeron la presencia de SM como variable dependiente y la edad y el sexo, junto con las variables de estudio (categoría laboral, obesidad, hipertensión), como covariables. En los análisis particulares se especifica cuáles de ellas fueron incluidas. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

### Prevalencia del síndrome metabólico

De los 7.256 sujetos incluidos, el 82,4% era varón y la edad media era de  $45,4 \pm 8,9$  años. Las características generales, las medias de los FRCV y los componentes del SM se muestran en la tabla 1. Los varones de la muestra tienen significativamente mayor edad.

La prevalencia global del SM es del 10,2% (743 de los 7.256 trabajadores; intervalo de confianza [IC] del 95%, 9,6-10,8%); la prevalencia ajustada por edad y sexo es del 5,8% (IC del 95%, 4,1-7,6) y es significativamente superior en varones (el 8,7%; IC del 95%, 7,3-10,0) que en mujeres (el 3,0%; IC del 95%, 0,8-5,1). La prevalencia de los criterios diagnósticos es la siguiente: PA  $\geq 130/85$  mmHg en el 40%; IMC  $\geq 28,8$  en el 28,5%; hipertrigliceridemia en el 18,3%; cHDL bajo en el 12,6% y glucemia basal alterada en el 7,5%. Los trabajadores con SM son significativamente mayores y con más frecuencia varones, y tienen valores superiores de glucemia basal, IMC, PAS y PAD, presión del pulso y PAM, colesterol total, triglicéridos y colesterol no-HDL, e inferiores de cHDL (todas las diferencias  $p < 0,001$ ). Todos los componentes del SM son significativamente más prevalentes en los varones de nuestra muestra excepto el criterio de cHDL bajo,

TABLA 1. Características generales del total de la muestra y dividida en sujetos sin y con el síndrome metabólico

|                                      | Total (n = 7.256) | Sin SM (n = 6.513) | Con SM (n = 743) | p*      |
|--------------------------------------|-------------------|--------------------|------------------|---------|
| Varones, %                           | 82,4              | 81,0               | 96,4             | < 0,001 |
| Edad, años, media ± DE               | 45,4 ± 9,8        | 44,9 ± 9,9         | 50,2 ± 7,3       | < 0,001 |
| IMC, media ± DE                      | 26,6 ± 6,3        | 26,1 ± 5,3         | 31,0 ± 4,2       | < 0,001 |
| Presión arterial, mmHg, media ± DE   |                   |                    |                  |         |
| PAS                                  | 125,8 ± 30,3      | 124,0 ± 28,9       | 142,9 ± 37,2     | < 0,001 |
| PAD                                  | 80,5 ± 12,1       | 76,7 ± 11,7        | 89,1 ± 9,5       | < 0,001 |
| Presión de pulso                     | 47,7 ± 17,1       | 47,2 ± 16,2        | 52,1 ± 12,1      | < 0,001 |
| PAM                                  | 93,9 ± 15,0       | 92,5 ± 14,7        | 106,2 ± 10,1     | < 0,001 |
| Glucemia basal, mg/dl, media ± DE    | 90,5 ± 21,0       | 88,2 ± 15,7        | 112,7 ± 40,5     | < 0,001 |
| Colesterol, mg/dl, media ± DE        |                   |                    |                  |         |
| CT                                   | 203,7 ± 36,1      | 202,4 ± 35,7       | 214,2 ± 38,2     | < 0,001 |
| cHDL                                 | 49,8 ± 8,0        | 50,2 ± 7,8         | 46,2 ± 8,4       | < 0,001 |
| cLDL                                 | 130,0 ± 33,0      | 130,4 ± 32,6       | 137,8 ± 35,3     | 0,251   |
| Triglicéridos, mg/dl, media ± DE     | 117,6 ± 73,3      | 109,6 ± 62,7       | 193,2 ± 108,2    | < 0,001 |
| Colesterol no-HDL, mg/dl, media ± DE | 153,9 ± 35,3      | 152,3 ± 34,8       | 168,2 ± 36,3     | < 0,001 |
| Hábito tabáquico, %                  |                   |                    |                  |         |
| No fumadores                         | 27,8              | 27,9               | 21,8             | < 0,001 |
| Fumadores                            | 51,4              | 51,9               | 48,5             | 0,096   |
| Ex fumadores                         | 20,8              | 20,2               | 29,7             | < 0,001 |

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; SM: síndrome metabólico.

\*Comparando síndrome metabólico con ausencia de síndrome metabólico.

que lo es en las mujeres (fig. 1). Los números y porcentajes de sujetos que tienen alguno de los componentes de SM son los siguientes: 2.501 (el 34,5%) con ningún componente, 2.489 (el 34,3%) con 1, 1.523 (el 21%) con 2, 589 (el 8,1%) con 3, 140 (el 1,9%) con 4 y sólo 14 sujetos (el 0,2%) cumplen los 5 criterios.

Como se muestra en la figura 2, la prevalencia del SM aumenta de forma paralela con la edad; entre los menores

de 60 años es más prevalente en los varones, pero esta diferencia no se observa en los mayores de esta edad.

Después de estratificar por el IMC (fig. 3), la prevalencia del SM aumenta marcadamente en los valores de IMC > 30 (el 35% en varones y el 42,8% en mujeres) o ≥ 35 (el 43% en varones y el 57,2% en mujeres). Las mujeres con un IMC ≥ 35 tienen la mayor prevalencia de toda la cohorte (el 57,2%). La mayor parte

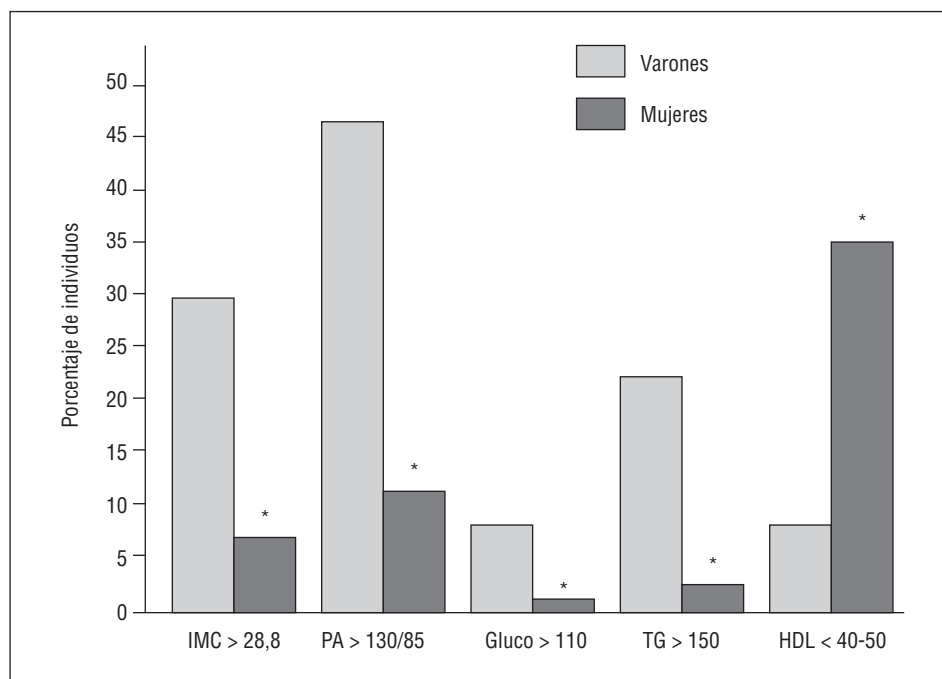
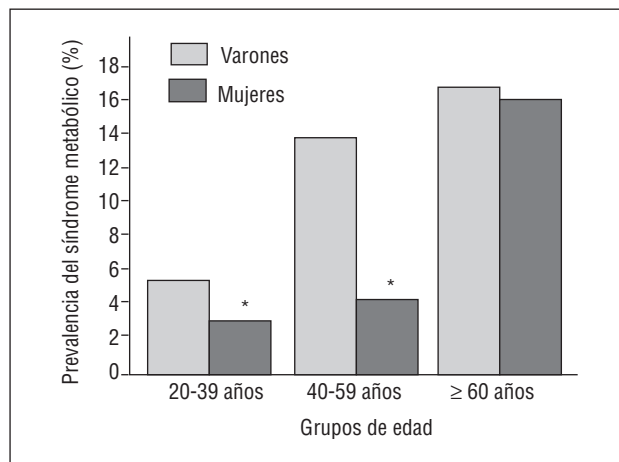


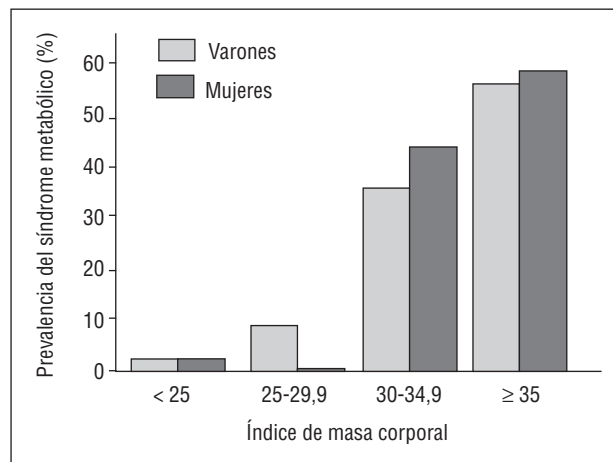
Fig. 1. Porcentaje de individuos que presentan alguno de los 5 componentes del síndrome metabólico, según los criterios modificados ATP-III<sup>5</sup>.

\*p < 0,01 varones frente a mujeres. IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial (mmHg); Gluco: glucemia basal (mg/dl); HDL: lipoproteínas de alta densidad (mg/dl); TG: triglicéridos (mg/dl).



**Fig. 2.** Prevalencia del síndrome metabólico en función de la edad y el sexo.

\* $p < 0,01$  varones frente a mujeres.



**Fig. 3.** Prevalencia del síndrome metabólico en función del índice de masa corporal.

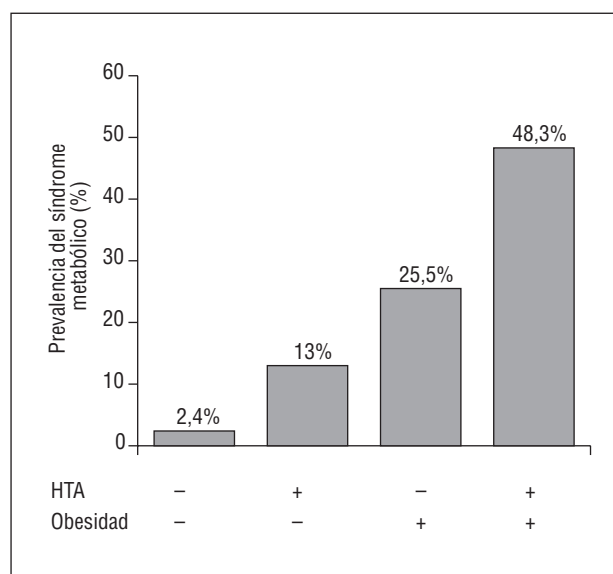
$p > 0,05$  para todas las comparaciones.

de los individuos de la muestra son normoglucémicos, pues sólo el 3,5% tiene una glucemia basal alterada y el 4,2%, diabetes mellitus. La mayor prevalencia del SM aparece en los trabajadores con diabetes (el 58,4%), seguidos de los que tienen una glucemia basal alterada (el 50,4%). Los trabajadores con normoglucemia muestran una baja prevalencia del SM (el 6,5%).

Para estudiar el efecto de la hipertensión arterial (HTA), la obesidad y la diabetes en la presencia de SM se realizó un análisis de regresión logística multivariable ajustado por edad y sexo. Los varones presentan una mayor tendencia a tener SM (OR = 3,2; IC del 95%, 2,2-4,7) en el modelo base (edad y sexo). Sobre esta base, la adición por separado de estos factores demuestra que, ajustados por sexo y edad, la presencia de HTA (PA > 140/90 mmHg) confiere riesgo elevado para la presencia de SM (OR = 4,4; IC del 95%, 3,8-5,2), aunque menor que el riesgo que confiere la presencia de obesidad (IMC > 30) (OR = 9,9; IC del 95%, 8,4-11,8) y ambos menores que el que confiere la diabetes (glucemia basal > 126 mg/dl) (OR = 11,1; IC del 95%, 8,6-14,5). En la figura 4 se muestra el aumento de la prevalencia de SM en función de la presencia de obesidad e hipertensión. En la tabla 2 se exponen las OR independientes para cada factor al considerar la influencia independiente de cada uno de estos factores en un modelo conjunto ajustado por edad como variable continua.

### Categoría laboral y síndrome metabólico

En la tabla 3 se muestran las características globales de todas las personas incluidas clasificadas en 3 categorías laborales. Los trabajadores manuales, que representan dos tercios del total, son principalmente varones y tienen mayor edad, IMC, PAS y PAD, triglicéridos y hábito tabáquico. Los trabajadores de oficina



**Fig. 4.** Prevalencia del síndrome metabólico en función de la presencia de hipertensión arterial y obesidad.

HTA: hipertensión arterial; +: presencia; -: ausencia.

son los más jóvenes, ambos sexos están igualmente representados, tienen los valores más elevados de cHDL y más bajos de colesterol total (CT) y colesterol no-HDL de toda la muestra. Los directivos son también mayores y principalmente varones, y es el colectivo con mayores valores de glucemia, colesterol total y cLDL, mientras que son los menos fumadores.

La prevalencia bruta de SM es del 12,5% en los trabajadores manuales, del 7% en los ejecutivos y del 5,7% en los trabajadores de oficina. Sin embargo, las diferencias en la edad y en la proporción de sexos justifican la realización de un ajuste de prevalencias y medias. Según categoría laboral, los resultados ajustados se calcularon sólo para varones con edades com-

TABLA 2. Odds ratio ajustadas para presentar síndrome metabólico

|              | OR (IC del 95%)  | p       |
|--------------|------------------|---------|
| Varón        | 1,7 (1,1-2,6)    | 0,010   |
| Hipertensión | 3,4 (2,8-4,1)    | < 0,002 |
| Obesidad     | 9,6 (7,9-11,6)   | < 0,001 |
| Diabetes     | 15,4 (11,4-20,9) | < 0,003 |

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

prendidas entre los 30 y los 60 años, debido al escaso número de mujeres y de sujetos con edades extremas en algunas categorías. Para este rango de edad, la prevalencia de SM en varones fue 11,3 (IC del 95%, 9,8-12,7). Las prevalencias ajustadas en cada categoría laboral son las siguientes: trabajadores manuales, 11,8 (IC del 95%, 10,2-13,4); trabajadores de oficina, 9,3 (IC del 95%, 6,1-12,5) y ejecutivos, 7,7 (IC del 95%, 2,6-12,8). Pese a las diferencias en la prevalencia, éstas no son estadísticamente significativas porque los IC del 95% se solapan. El análisis de regresión logística multivariable de la influencia de la categoría laboral sobre la presencia de SM, ajustado por edad y sexo y considerando una influencia incremental (directivos, trabajadores de oficina y trabajadores manuales), mostró diferencias significativas sólo en el último incremento, probablemente a causa del escaso número de directivos en la muestra. Por ello, calculamos la in-

fluencia considerando a directivos y trabajadores de oficina juntos, lo que mostró que el hecho de pertenecer a la categoría de trabajador manual aumenta la probabilidad de presentar SM (OR = 1,3; IC del 95%, 1,1-1,6) respecto a las otras 2 categorías laborales. Comprobamos que la inclusión en el modelo por separado del IMC, la PA o el cHDL no hace desaparecer la significación, lo que sí ocurre al añadir los triglicéridos, y sugiere que la mayor prevalencia en los trabajadores manuales depende de las diferencias en estas concentraciones.

### Otros factores de riesgo y síndrome metabólico

Más del 50% de la muestra está compuesta por fumadores activos; esta característica tuvo la misma prevalencia entre los que tenían SM y los que no lo tenían. Sin embargo, los trabajadores con SM son con más frecuencia ex fumadores (30 frente a 20%;  $p < 0,001$ ). Aunque varones y mujeres son fumadores en similares porcentajes, los varones son con más frecuencia ex fumadores (24 frente a 5%;  $p < 0,001$ ).

La mayor parte de los individuos de la muestra es normoglucémica, dado que sólo el 3,5% tiene glucemia basal alterada y el 4,2% diabetes mellitus. En relación con esta clasificación, la mayor prevalencia del SM aparece en los trabajadores con diabetes (el

TABLA 3. Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en la población clasificada según las 3 categorías laborales

|                                      | Manuales (n = 4.841) | Oficina (n = 2.201) | Directivos (n = 214) | p                    |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Total, %                             | 66,8                 | 30,3                | 2,9                  |                      |
| Varones, %                           | 97,0                 | 50,2                | 84,6                 | < 0,001              |
| Edad, años, media ± DE               | 47,5 ± 8,9           | 41,0 ± 10,4         | 45,0 ± 8             | < 0,001              |
| Prevalencia de SM, %                 | 12,5                 | 5,7                 | 7,0                  | < 0,001 <sup>a</sup> |
| IMC, media ± DE                      | 31,9 ± 2,2           | 24,7 ± 3,7          | 25,7 ± 3,2           | 0,009 <sup>a</sup>   |
| Presión arterial, mmHg, media ± DE   |                      |                     |                      | < 0,001              |
| PAS                                  | 127,9 ± 26,0         | 121,2 ± 38,5        | 125,3 ± 16,6         | < 0,001 <sup>a</sup> |
| PAD                                  | 80,2 ± 11,4          | 73,2 ± 12,1         | 76,2 ± 11,4          | < 0,001              |
| Presión de pulso                     | 47,6 ± 18,7          | 47,7 ± 13,6         | 49 ± 10,8            | 0,759                |
| PAM                                  | 96 (13,2)            | 89,2 ± 17,4         | 92,7 ± 12,4          | < 0,001              |
| Glucemia basal, mg/dl, media ± DE    | 90,5 ± 22,5          | 90,4 ± 17,6         | 92,7 ± 15,7          | 0,287                |
| Colesterol, mg/dl, media ± DE        |                      |                     |                      |                      |
| CT                                   | 205,4 ± 35,7         | 199,4 ± 35,9        | 211,3 ± 42,2         | < 0,001 <sup>b</sup> |
| cHDL                                 | 49,2 ± 7,6           | 51,3 ± 8,6          | 50,3 ± 8,7           | < 0,001 <sup>a</sup> |
| cLDL                                 | 131,7 ± 32,4         | 128,8 ± 33,4        | 138,1 ± 37,1         | < 0,001              |
| Triglicéridos, mg/dl, media ± DE     | 127,2 ± 78,5         | 96,8 ± 54,7         | 113,6 ± 75           | < 0,001              |
| Colesterol no-HDL, mg/dl, media ± DE | 156,2 ± 34,6         | 148,1 ± 35,3        | 161,4 ± 41,2         | < 0,001 <sup>b</sup> |
| Hábito tabáquico, %                  |                      |                     |                      |                      |
| No fumadores                         | 20,7                 | 41,2                | 50,4                 | < 0,001              |
| Fumadores                            | 53,0                 | 48,3                | 45,8                 | < 0,001              |
| Ex fumadores                         | 26,3                 | 10,5                | 3,8                  | < 0,001              |

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico.

<sup>a</sup>IMC, PAS y cHDL sólo son significativos entre trabajadores manuales y de oficina.

<sup>b</sup>Las diferencias entre CT y colesterol no-HDL no fueron significativas entre trabajadores manuales y directivos.

ANOVA de un factor con análisis *post hoc*. Salvo otras especificaciones, hay diferencias significativas entre los 3 grupos.

58,4%), seguida de los que tienen la glucemia basal alterada (el 50,4%). Los trabajadores con normogluce-mia muestran una baja prevalencia del SM (el 6,5%). El análisis multivariable, ajustado por edad, sexo y PA, muestra que el riesgo que confiere la presencia de una glucemia basal alterada para presentar SM es muy alto (OR = 8,4; IC del 95%, 6,6-11,0), aunque inferior al que supone la presencia de diabetes mellitus (OR = 10,2; IC del 95%, 7,8-13,4).

## DISCUSIÓN

### Prevalencia del síndrome metabólico

En el registro MESYAS se describe la prevalencia de SM en un amplio colectivo de la población española. Según nuestros resultados, 1 de cada 10 trabajadores laboralmente activos tiene SM. Además, la prevalencia aumenta hasta el 45% en algunos subgrupos, a pesar de que es una muestra de bajo riesgo cardiovascular (casi el 70% de los sujetos no tiene ninguno o sólo 1 componente del SM) compuesta por individuos supuestamente sanos, al ser trabajadores en activo.

Los componentes del SM más prevalentes en nuestra población son la hipertensión arterial (el 44,4%) y el IMC > 28,8 (el 25,5%), seguidos de la hipertriglicéridemia (el 18,3%), el cHDL bajo (el 13,6%) y la glucemia basal alterada (el 7,5%). Entre los trabajadores que tienen SM, el componente de PA > 130/85 mmHg es el más prevalente (el 94,5%), aunque tan sólo un 61,6% era realmente hipertenso (PA > 140/90 mmHg). Estos resultados coinciden con los hallazgos del estudio WOSCOPS, en el que el 95% de los sujetos que tenían SM cumplía el criterio de PA elevada<sup>9</sup>. El hallazgo de una pequeña pero significativa diferencia en la presión del pulso coincide con los recientes hallazgos que demuestran que el SM se acompaña de aumento del grosor de la íntima-media y de la rigidez vascular<sup>12</sup>.

La prevalencia del SM aumenta de forma paralela con la edad y el IMC, lo que coincide con todos los grandes estudios publicados<sup>6-9</sup>. Los varones muestran una prevalencia significativamente mayor en los grupos de edad < 60 años, pero esta diferencia desaparece a partir de esta edad. Este hecho no había sido descrito con anterioridad y concuerda con la experiencia clínica de que los varones presentan complicaciones cardiovasculares en edades más precoces y que las mujeres las presentan unos 10 años más tarde (o tras la menopausia).

El aumento en la incidencia de sobrepeso y obesidad en los países occidentales y su relación con las enfermedades cardiovasculares ha hecho que adquiera el rango de principal problema sanitario de carácter epidémico<sup>27</sup>; la situación en nuestro país puede llegar a ser similar si se analiza con detenimiento la prevalencia de sobrepeso y obesidad de algunas series que no

evaluaban específicamente este hecho<sup>16-18</sup>. Los resultados de Ascaso et al<sup>22</sup> muestran el importante factor predictivo de la obesidad abdominal en la aparición de resistencia insulínica y SM. En nuestro estudio hemos evaluado la obesidad mediante el IMC y hemos comprobado que la presencia de obesidad aumenta drásticamente la prevalencia de SM. El aumento de la actividad física, la dieta equilibrada y la pérdida de peso son las medidas básicas para el manejo de la mayoría de los FRCV, especialmente para el SM<sup>28,29</sup>. El estudio WOSCOPS demostró el importante poder predictivo del SM en la aparición de nuevos casos de diabetes<sup>9</sup>, por lo que la adecuada descripción y el diagnóstico del SM cobran un gran interés preventivo. Además, hay que tener en cuenta la procedencia de la muestra. Según algunos de los más recientes resultados del Estudio IBERICA<sup>30</sup>, la Comunidad Valenciana es una de las áreas con una mayor morbilidad y mortalidad relacionadas con el infarto agudo de miocardio. Estos datos no son nada halagüeños y aumentan el interés por describir nuevos factores de riesgo y nuevas alternativas preventivas.

La valoración de las lipoproteínas más aterogénicas mediante el cálculo del colesterol no-HDL ha demostrado tener un alto valor predictivo para la mortalidad cardiovascular, incluso superior a la determinación de las concentraciones de cLDL<sup>31</sup>. Los trabajadores con SM de nuestra población presentan valores marcadamente más elevados de colesterol no-HDL, diferencia muy superior a la observada en otras lipoproteínas, como cLDL o cHDL. De manera más reciente se ha demostrado que las concentraciones de apolipoproteína-B se asocian más específicamente con los marcadores de resistencia insulínica y la presencia de SM<sup>32</sup>. La finalidad del registro MESYAS es describir la prevalencia del SM y estudiar la distribución de sus componentes en una amplia muestra española, tratando de aportar herramientas sencillas para identificar esta entidad. Creemos que el cálculo del colesterol no-HDL es sencillo y útil para enriquecer las mediciones sistemáticas que se realizan a diario en la valoración del riesgo cardiovascular.

### Otros factores de riesgo y síndrome metabólico

Los hallazgos acerca de la relación entre el hábito tabáquico y la prevalencia de SM nos parecen altamente relevantes; además, es el primer registro realizado en España que ha estudiado esta relación. Los trabajadores con SM fueron con más frecuencia ex fumadores; esto quizá sea explicable por el hecho de que el mayor número de FRCV clásicos asociados haya estimulado que las medidas para abandonar este hábito hayan sido más enérgicas. De hecho, en el Whitehall II Study<sup>33</sup>, la probabilidad de tener SM era ligeramente superior en los ex fumadores. Por otro lado, el

SM se asocia de manera significativa con la condición «fumar o haber fumado», por lo que no haber fumado nunca puede considerarse como un factor protector frente al SM, si no se tienen en cuenta los otros factores de riesgo.

Aunque la prevalencia de la glucemia basal alterada o la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono es menor que en otros estudios publicados<sup>8-11,17</sup>, nuestros datos demuestran claramente que el hecho de tener una glucemia basal > 110 mg/dl se asocia a una serie de condiciones clínicas que, además, elevan la prevalencia del SM hasta el 50%. En los diabéticos, los valores medios de PA fueron 137,1/85,6 mmHg y los de triglicéridos, 165 mg/dl.

Otro hallazgo muy interesante es la diferencia hallada en los valores de la presión de pulso y la PAM. Recientemente se ha demostrado la capacidad del SM de potenciar los efectos perjudiciales de la edad sobre la pared vascular, lo que podría ser una de las explicaciones de la mayor presión diferencial observada en nuestra muestra<sup>12</sup>. El valor pronóstico de la presión de pulso en la aparición y evolución de las enfermedades cardiovasculares ha sido claramente demostrado<sup>34</sup> y podría ser una más de las múltiples causas de cardiopatía isquémica asociada al SM. Por otra parte, el hallazgo de una gran diferencia en los valores de PAM en las personas con SM respecto a los que no presentan este diagnóstico no deja de ser relevante, dada la fuerte e independiente asociación entre la PAM y la aparición de accidentes cerebrovasculares<sup>35</sup>. Estos hallazgos coinciden con recientes subanálisis del NHANES III, que muestran la elevada prevalencia de accidentes cerebrovasculares asociada con el SM<sup>36</sup>.

### Categoría laboral y síndrome metabólico

Hasta donde conocemos, éste es el primer estudio en el que se analizan las características del SM en diferentes categorías laborales. En un estudio realizado en una factoría japonesa se encontró una prevalencia global de SM superior a la nuestra (el 17,3 frente al 10,2%)<sup>37</sup>. Las diferencias geográficas y socioculturales, entre otras, son obvias. El hecho de que nuestro estudio se realizase en 2 empresas con empleados muy diferentes ha añadido heterogeneidad a la muestra pero, a la vez, ha permitido contar con perfiles de actividad laboral tan dispares como trabajadores de cadena de montaje, oficinistas, supervisores o directivos, aspecto no analizado en el estudio citado. Al contrario que la creencia generalizada, los trabajadores manuales tienen el mayor IMC, probablemente debido a la realización de funciones estáticas (como las cadenas de montaje) y la incorporación de maquinaria que sustituye las antiguas funciones que precisan una actividad física intensa. En cambio, los trabajadores de oficina muestran el perfil cardiovascular de menor riesgo (valores menores de IMC, PA, cLDL, colesterol no

HDL y triglicéridos). El hecho de que sean con más frecuencia mujeres y tengan una edad inferior hace que la prevalencia de SM estandarizada sea mayor que en los ejecutivos, pese a que éstos muestran un perfil lipídico crudo más desfavorable. Por último, es interesante el hallazgo de que los directivos tengan los mayores valores medios de glucemia basal, colesterol y cLDL, a pesar de un IMC medio de 25,7. La prevalencia de SM ajustada por la edad para varones presenta un gradiente social inverso aunque, de este modo, las diferencias no se confirman estadísticamente. No obstante, en el modelo de regresión logística utilizado se aprecia que la influencia es significativa. Debido a la escasa muestra de directivos, no puede confirmarse si hay diferencias entre ellos y los oficinistas, pero los trabajadores manuales presentan claramente una mayor prevalencia de SM. Creemos que estos hallazgos reflejan estilos de vida y alimentación propios, en especial si se considera que son las concentraciones de triglicéridos el componente del SM que más justifica estas diferencias en la prevalencia. De hecho, los resultados del citado Whitehall II Study<sup>33</sup> ya sugerían que el SM podría reflejar las diferencias sociales en función del grado de educación de sus integrantes. En este estudio, las cifras de CT y cLDL no se relacionaron con el grado de educación, pero sí las de cHDL y triglicéridos, como en nuestra muestra. Observamos que la asociación entre nivel social y SM parece depender de las diferencias entre los grupos en las cifras de triglicéridos, especialmente, y en menor medida de cHDL. La estrecha relación entre sobrepeso, PA y glucemia también se reproduce en nuestro estudio.

### Limitaciones

La principal limitación de nuestro registro es que se trata de un estudio transversal con trabajadores laboralmente activos, por lo que se pueden describir asociaciones, pero no causas. Por otro lado, los resultados deben ser considerados como representativos de un colectivo concreto. El registro MESYAS no describe el perfil de pacientes seleccionados en centros sanitarios (hospitales y centros de salud), sino de personas libres de enfermedad limitante. Otros estudios con diferentes edades, mayor proporción de mujeres u otras condiciones laborales podrían proporcionar resultados diferentes. En concreto, por razones obvias, la muestra de personas > 60 años es reducida. La utilización del IMC en lugar del perímetro abdominal es una modificación ampliamente aceptada<sup>6,8,9</sup>, aunque es bien conocido que esta modificación tiende a subestimar la prevalencia del SM. Además, este criterio ha sido elaborado con las cohortes de estudios de la población norteamericana, por lo que el valor de 28,8 podría no ser muy preciso para la población española. Hay que tener en cuenta que nuestros resultados se limitan al riesgo que confiere la obesidad (evaluada por IMC)



para presentar SM y no al que confiere la obesidad abdominal (perímetro abdominal). Además, el hecho de utilizar una única muestra de glucemia basal puede disminuir el rigor diagnóstico, pero probablemente el amplio tamaño muestral tiende a atenuar este hecho. El estatus menopáusico no fue registrado como tal, aunque el 92,1% de las mujeres tenía  $\leq 50$  años. Hasta el momento no ha sido posible recoger datos específicos de los hábitos alimentarios.

## CONCLUSIONES

Uno de cada 10 trabajadores activos tiene SM. Aunque esta prevalencia puede parecer baja en comparación con la de otras series, aumenta hasta el 40% en algunos colectivos. La prevalencia del SM aumenta con la edad, el IMC, la PA y la glucemia basal. Todos los componentes del SM son más frecuentes en los varones, excepto el cHDL bajo, que es más prevalente en las mujeres. La HTA (OR = 3,4), la obesidad (OR = 9,6) y la diabetes (OR = 15,4) se asocian a una mayor prevalencia de SM de forma independiente. El hecho de pertenecer al colectivo de trabajadores manuales confiere un riesgo superior de padecer SM, con independencia de la edad y el sexo (OR = 1,3). Este efecto parece depender de la presencia de cifras de triglicéridos más desfavorables.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro reconocimiento a las siguientes colaboraciones:

Servicio médico El Corte Inglés, Valencia: Luis Francisco Camisa Jiménez, Eva María Costa Morant, Eugenia del Mar García-Vilanova Comas y Joaquín Antoni Martínez.

Servicio Médico Ford-España: Francisco Orts Suárez, Francisco Iñiguez Albort, José Cruz Gisbert, Manuel Puchades Buendía, Concepción Benaches Cárcel, Agustín Baldovi Vercher, Jorge Grau Carmen y Jorge Sanchís Botella.

## MIEMBROS DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN MESYAS

Eduardo Alegría, Ignacio Ferreira, José Antonio Casanovas, Alfonso del Río, Alberto Cordero, Martín Laclaustra, Alberto Grima, Emilio Luengo, Montserrat León, Mónica Nájjar, Beatriz Ordóñez y Clara Bergua.

## BIBLIOGRAFÍA

- Braunwald E. The Simon Dack lecture. Cardiology: the past, the present, and the future. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:2031-41.
- Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, Tolonen H, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 2000;355:675-87.
- Reaven GM. The insulin resistance syndrome. *Curr Atheroscler Rep*. 2003;5:364-71.

- Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of it's parts? *Circulation*. 2003;108:1546-51.
- National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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 final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
- 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.
- Meigs JB, Wilson PW, Nathan DM, D'Agostino RB, Williams K, Haffner SM, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in the San Antonio Heart and Framingham Offspring studies. *Diabetes*. 2003;52:2160-7.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003;107:391-7.
- Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly D, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation*. 2003;108:414-9.
- Siani A, Cappuccio FP, Barba G, Trevisan M, Farinaro E, Iacone R, et al. The relationship of waist circumference to blood pressure: the Olivetti Heart Study. *Am J Hypertens*. 2002;15:780-6.
- Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann SP. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. *Am J Hypertens*. 2003;16:952-8.
- Scuteri A, Najjar AS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, et al. Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness. *Am J Coll Cardiol*. 2004;43:1388-95.
- Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcell M, Lespérance J, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004;93:159-64.
- Corsetti JP, Zareba W, Moss AJ, Ridker PM, Marder VJ, Rainwater DL, et al. Metabolic syndrome best defines the multivariate distribution of blood variables in postinfarction patients. *Atherosclerosis*. 2003;171:351-8.
- Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Cleeman JI, Kahn RA, for conference participants. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109:551-6.
- Grima A, Alegría E, Jover P. Prevalencia de los factores de riesgo clásicos en una población laboral mediterránea de 4.996 varones. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:910-8.
- Rodríguez-Artalejo F, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Bane-gas JR, Lafuente PJ, Domínguez V. Changes in prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-1997. *Prev Med*. 2002;34:72-81.
- González Juanatey JR, Alegría E, Lozano JV, Llisteri JL, García JM, González-Maqueda I. Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio Cardiotens 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:139-49.
- Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesa M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707-15.
- Tomás L, Varas C, Pérez I, Puig T, Balaguer I. Factores de riesgo y morbilidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1146-54.

21. Masiá R, Sala J, Rohlfis I, Piulats R, Manresa MM, Marrugat J. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:261-4.
22. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martínez-Valls J, Carmena R. Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population. *Eur J Intern Med*. 2003;14:101-6.
23. Álvarez EE, Ribas L, Serra L. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:172-4.
24. Hernández A, Riera C, Solá E, Oliver MJ, Martínez ML, Morillas C, et al. Prevalencia del síndrome metabólico entre pacientes con cardiopatía isquémica. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:204-8.
25. Hernández A, Riera C, Martínez ML, Morillas C, Cubells P, Morales M. Síndrome metabólico en pacientes con cardiopatía isquémica. Resultados obtenidos con la utilización de diferentes criterios. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:889-93.
26. Gimeno JA, Lou JM, Molinero E, Poned B, Portilla DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:507-13.
27. Haffner S, Taegtmeier H. Epidemic obesity and the metabolic syndrome. *Circulation*. 2003;108:1541-5.
28. Ginsberg HN. Treatment for patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2003;91 Suppl 7A:29-39.
29. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:21-3.
30. García J, Elosua R, Tormo MJ, Audicana C, Zurriaga O, Segura A, et al. Letalidad poblacional por infarto agudo de miocardio. Estudio IBERICA. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:606-12.
31. Cui Y, Blumenthal RS, Flaws JA, Whittema MK, Langenberg P, Bachorik PS, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. *Arch Intern Med*. 2001;161:1413-9.
32. Sattar N, Williams K, Sniderman AD, D'Agostino R, Haffner SM. Comparison of the association of apolipoprotein B and non-high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation*. 2004;110:2687-93.
33. Brunner EJ, Marmot MG, Nanchahal K, Stanfeld SA, Juneja M, Alberti KG. Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II Study. *Diabetologia*. 1997;40:1341-9.
34. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999;100:354-60.
35. Miura K, Soyana Y, Morikawa Y, Nishijo M, Naanishi Y, Naruse Y, et al. Comparison of four blood pressure indexes for the prediction of 10-year stroke risk in middle-aged and older Asians. *Hypertension*. 2004;44:715-20.
36. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;109:42-6.
37. Nakanishi N, Nishina K, Okamoto M, Yoshida H, Matsuo Y, Suzuki K, et al. Clustering of components of the metabolic syndrome and risk for development of type 2 diabetes in Japanese male office workers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004;63:185-94.