

# El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular

Alberto Grima Serrano<sup>a</sup>, Montserrat León Latre<sup>b</sup> y Beatriz Ordóñez Rubio<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Cardiología Laboral. Asepeyo. Valencia. España.

<sup>b</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

<sup>c</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

La enfermedad cardiovascular es una importante causa no sólo de mortalidad, sino también de morbilidad, tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. El síndrome metabólico es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular. Su presencia aumenta no sólo la prevalencia, sino que también influye en su severidad y pronóstico. Es realmente importante conocer el impacto del síndrome metabólico sobre la morbimortalidad cardiovascular y los factores o nexos de unión entre ellos para planear estrategias de prevención de ámbito poblacional.

**Palabras clave:** *Síndrome metabólico. Enfermedad cardiovascular.*

### Metabolic Syndrome as a Cardiovascular Risk Factor

Cardiovascular disease is one of the most important causes of morbidity and mortality in both developed and developing countries. Metabolic syndrome is an independent risk factor for cardiovascular disease. Its presence not only increases disease prevalence but also worsens disease severity and prognosis. Consequently, it is very important to understand the influence of metabolic syndrome on cardiovascular morbidity and mortality and their interrelationship so that preventive strategies can be devised for the population as a whole.

**Key words:** *Metabolic syndrome. Cardiovascular disease.*

## INTRODUCCIÓN

La relevancia clínica del síndrome metabólico se debe a diversos factores. Entre ellos, su asociación con la enfermedad cardiovascular es una de las alteraciones más graves y de más rápido crecimiento en el mundo desarrollado en los últimos años.

Con la obesidad como principal determinante, se ha producido la eclosión de un síndrome que reúne en un mismo individuo sobrepeso, hipertensión arterial (HTA), alteración del metabolismo de la glucosa y modificaciones del patrón lipídico (aumento de triglicéridos y descenso de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL]), y que se conoce como síndrome metabólico. Todos y cada uno de sus componentes son factores de riesgo que elevan la posibilidad de presentar en el futuro enfermedades cardiovasculares.

No es fácil separar el riesgo correspondiente al síndrome metabólico como tal entidad clínica del riesgo inherente a cada uno de sus componentes; sin embar-

go, el papel del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular está bien establecido.

Las enfermedades cardiovasculares suponen un problema de salud pública de primer orden. En todo el mundo, 16,7 millones de muertes se deben a enfermedades cardiovasculares<sup>1</sup>. Cinco de las 10 principales amenazas mundiales para la salud están relacionadas con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares: la HTA, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipercolesterolemia, la obesidad y el sobrepeso. El actual aumento de la obesidad y el síndrome metabólico probablemente llevará a una nueva epidemia de enfermedades cardiovasculares, no sólo en Estados Unidos, sino también en el resto del mundo. La razón de esta actual epidemia no está establecida; se asocian factores medioambientales y cambios en el estilo de vida, como las dietas con un importante aporte de calorías y la disminución de la actividad física.

En Europa, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte y un motivo importante de discapacidad, con la gran repercusión en los costes asistenciales que ello conlleva para la sanidad.

En España, a pesar de la tendencia decreciente de la mortalidad por cardiopatía isquémica en los últimos

Correspondencia: Dr. A. Grima Serrano. Ciscar, 61. 1.ª, 46005 Valencia. España. Correo electrónico: agrima@meditex.es

años, sigue siendo la primera causa de muerte en varones (el 12% de las defunciones) y la segunda en mujeres (el 10% de las defunciones)<sup>2</sup>. Comparándola con la del resto de los países desarrollados, es claramente inferior a la de los países del centro-norte de Europa y de Norteamérica.

Sin embargo, la presencia de algunos factores de riesgo cardiovascular, como el aumento del tabaquismo, el síndrome metabólico en mujeres, el colesterol sérico elevado en la población infantil y los cambios dietéticos, podrían provocar un incremento de la mortalidad cardiovascular en los próximos años a pesar de las mejoras en el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo.

Acorde con su importancia, las enfermedades cardiovasculares son objetivo prioritario de las estrategias de actuación desarrolladas por la Organización Mundial de la Salud<sup>3</sup>. Así, se propone como objetivo que para el año 2020 debería reducirse al menos en un 40% la mortalidad por enfermedad cardiovascular en personas > 65 años.

## FISIOPATOLOGÍA

El aumento del tejido adiposo en nuestro cuerpo como consecuencia de las dietas hipercalóricas y el bajo gasto energético, y en particular el incremento de la grasa visceral abdominal, tienen un papel primordial en la patogenia y la morbilidad del síndrome metabólico. Se asocia de forma casi constante un aumento de la insulinemia y resistencia a su acción en tejidos periféricos. La hiperinsulinemia, promovida por las dietas hipercalóricas y el sedentarismo, se produce por aumento de la secreción pancreática y una disminución de la extracción hepática de insulina. Hay pacientes insulinorresistentes sin obesidad y, al contrario, individuos obesos sin insulinorresistencia, por lo que cabe pensar que en el desarrollo de la insulinorresistencia no sólo participan factores medioambientales, sino también genéticos.

El tejido adiposo es un órgano que secreta una gran variedad de moléculas, conocidas como adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ], interleucina [IL]-6, leptina, adiponectina y resistina), que actúan en muy distintas localizaciones. Se ha demostrado que los valores bajos de leptina producen un aumento de la enfermedad cardiovascular, independientemente de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, del índice de masa corporal o de las concentraciones de proteína C reactiva<sup>4</sup>.

La adiponectina es la más abundante de las hormonas procedentes del tejido adiposo, aumenta la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos y tiene, además, un efecto antiinflamatorio. Las señales procedentes del tejido adiposo a través de estas adipocinas (adiponectina y otros péptidos del tejido adiposo) actúan en el cerebelo y el mesencéfalo a través de distin-

tas señales (monoaminas, neuropéptidos, etc.), y modulan el apetito y la función de distintos órganos, como el páncreas o el músculo<sup>5</sup>. Hay una excelente correlación entre los valores sanguíneos de adipocinas (leptina, adiponectina, resistina, TNF- $\alpha$ , PAI [plasminogen activator inhibitor «inhibidor del activador plasminógeno»]-1, IL-1 e IL-6) y los hallazgos histológicos de disfunción endotelial, lo que crea un ambiente favorable para el desarrollo de la arteriosclerosis.

La obesidad abdominal favorece la aparición de dislipemia e hipertensión, así como la alteración de las concentraciones de glucemia en ayunas. La circunferencia de la cintura, como reflejo del tejido adiposo visceral, se asocia con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>6</sup>.

En el Women's Health Study<sup>7</sup> se demostró un aumento paralelo de los componentes del síndrome metabólico y las concentraciones de proteína C ultrasensible (marcador biológico de inflamación). Además, el estudio WOSCOPS demostró que el síndrome metabólico es un predictor más importante de diabetes que la propia proteína C<sup>4</sup>.

La concentración de glucosa en ayunas es una variable con un alto valor predictivo positivo: unos valores entre 110 y 126 mg/dl son altamente predictivos de insulinorresistencia e hiperinsulinismo. No es un indicador sensible, ya que la mayoría de los insulinorresistentes con hiperinsulinismo tiene una concentración de glucosa en ayunas < 110 mg/dl<sup>8</sup>. Una elevada glucemia en ayunas y unos valores posprandiales de glucosa elevados a las 2 h de la ingesta de 75 g de glucosa son una característica común del síndrome metabólico. El papel del metabolismo alterado de la glucosa en el síndrome metabólico no está del todo claro; la elevación de glucosa en el plasma puede inducir alteraciones en las proteínas y las lipoproteínas plasmáticas, produciendo así los llamados productos finales de glucosilación (AGE) que están implicados en el daño en el órgano diana y en el proceso de la aterogénesis.

El nexo común entre todos estos factores de riesgo parece ser la resistencia insulínica. Cuando hay resistencia a la insulina, el páncreas intenta compensar esta situación mediante un hiperinsulinismo, que puede durar años y que clínicamente se observa como una intolerancia a la glucosa, con cifras que no alcanzan los valores diagnósticos de diabetes. La falta de acción inhibidora de la lipólisis sobre los adipocitos produce una activación de la lipólisis de los triglicéridos y la liberación a la circulación periférica de ácidos grasos libres. Tanto la hiperinsulinemia como estos ácidos grasos libres disminuyen la acción en el tejido adiposo de una enzima catalítica que es la lipoproteinlipasa, con lo que se produce un aumento de la producción de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Pero, además, esta lipasa impide la transferencia de ésteres de colesterol desde las partículas de VLDL a las de cHDL, de tal forma que al disminuir la

actividad de la lipasa se dificulta el transporte reverso de los ésteres de colesterol desde el tejido periférico hacia el hígado.

El fenotipo lipoproteínico en el síndrome metabólico incluye un aumento de los triglicéridos plasmáticos y una reducción de los valores de cHDL. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) no está marcadamente elevado. Sin embargo, se trata de unas partículas con unas propiedades bioquímicas diferentes, ya que son LDL pequeñas y densas con un bajo contenido en ésteres de colesterol y un alto poder aterogénico. Por una parte, son tomadas por los macrófagos, que se convierten en células espumosas y, por otra, tienen una acción local inflamatoria. Ambas vías facilitan la formación de la placa de ateroma.

El papel de los valores bajos de cHDL en el proceso de la aterosclerosis no es bien conocido. Las HDL ricas en triglicéridos cedidos por las VLDL presentan la hidrólisis de la lipasa hepática, pierden su poder antioxidante y antiinflamatorio y acortan su vida media, por lo que el cHDL total desciende. Esta disminución supone un riesgo de enfermedad cardiovascular, independientemente de los valores de cLDL y triglicéridos en sangre. Los valores bajos de cHDL se pueden presentar de forma aislada o asociado a otros factores de riesgo, en cuyo caso el riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa de dos a tres veces con respecto al HDL bajo aislado<sup>9</sup>.

La insulinoresistencia y el hiperinsulinismo del síndrome metabólico pueden promover *per se* la HTA. La prevalencia de HTA entre los pacientes obesos es del 25-50%. Aproximadamente el 50% de los pacientes con HTA esencial tiene insulinoresistencia e hiperinsulinemia, y éste es uno de los determinantes más importantes del incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. En el estudio Hypertension Optimal Treatment (HOT study) se observó que una presión arterial diastólica (PAD) < 83 mmHg se asociaba con una menor incidencia de eventos cardiovasculares<sup>10</sup>. Entre los pacientes con diabetes mellitus incluidos en el mismo estudio se observó que al alcanzar cifras de PAD < 80 mmHg se obtenía una reducción de los eventos cardiovasculares del 51%. Un importante número de estudios demuestra que la HTA se asocia con otros factores de riesgo cardiovascular, tales como la dislipemia y la obesidad central. Un tercio de los pacientes hipertensos tiene una relación T/G (triglicéridos/colesterol HDL en plasma) alta, circunstancia que condiciona un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>8</sup>. Es posible que la presión arterial elevada en presencia de dislipemia favorezca el aumento de la filtración de lipoproteínas pequeñas a través de los capilares, produciéndose así un aumento de la concentración de lipoproteínas aterogénicas en el tejido intersticial, lo que favorece el depósito de colesterol en la pared de las arterias y en los macrófagos.

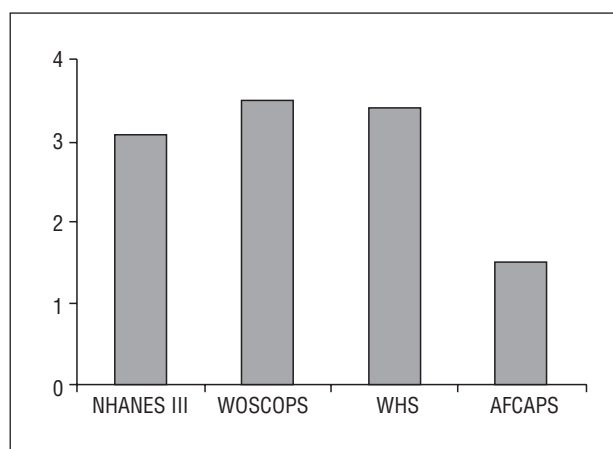
Últimamente se ha producido un especial interés por los PPARs o receptores de la activación de peroxiso-

mas. Son receptores nucleares que se ligan y activan la transcripción de distintos genes reguladores. Estos receptores se estimulan ante determinados pequeños componentes lipofílicos, como la testosterona, los estrógenos, el ácido retinoico, la hormona tiroidea, los ácidos biliares y la vitamina D, y actúan como factores de transcripción, controlando la expresión de genes específicos con un papel central en la regulación del almacenamiento y el catabolismo de las grasas de la dieta. Se ha demostrado que son el eslabón entre el síndrome metabólico y la aterosclerosis, y están expresados en todas las células involucradas en la aterogénesis: células endoteliales, células musculares lisas, macrófagos, linfocitos, etc.<sup>11</sup>. Se han estado utilizando algunos agonistas de los receptores PPAR gamma (glitazonas) en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estos fármacos disminuyen la glucosa plasmática y la insulinemia, mejoran el perfil lipídico y tienen un efecto protector en cuanto al desarrollo de aterosclerosis en pacientes con DM2.

### Síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular

A pesar de la dificultad para la comparación de estudios de morbilidad debido a las diferentes cohortes estudiadas y a la utilización de diferentes criterios diagnósticos de síndrome metabólico, múltiples estudios publicados en los últimos años han puesto de manifiesto la relación del síndrome metabólico con la mortalidad por todas las causas (riesgo relativo [RR] = 1,4) y mortalidad cardiovascular (RR = 2). Estos datos son similares en ambos sexos tras ajustar por edad, concentraciones de colesterol y tabaquismo<sup>12</sup> (fig. 1).

En el estudio prospectivo finlandés llevado a cabo en Koupio se examinó la relación entre síndrome me-



**Fig. 1.** Riesgo relativo de cardiopatía isquémica en pacientes con síndrome metabólico según diferentes estudios. NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey; WOSCOPS: West of Scotland Coronary Prevention Study; WHS: Women's Health Study; AFCAPS: Air Force Coronary Atherosclerosis Prevention Study.

tabólico y enfermedad cardiovascular en varones de mediana edad seguidos durante 11 años. Utilizando los criterios diagnósticos de la ATP-III<sup>13</sup> y la Organización Mundial de la Salud, incluso en ausencia de diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular previa, la mortalidad coronaria fue 3 veces mayor en los pacientes con síndrome metabólico, después del ajuste estadístico para los demás factores de riesgo. Se estimó que el síndrome metabólico explicaba el 18% del riesgo de enfermedad cardiovascular<sup>14</sup>. Este aumento de la mortalidad ya se detectaba en fases precoces, incluso antes del desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes.

En otros estudios se han encontrado resultados similares y, además, se ha observado que el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta de forma exponencial cuando se asocian más de 3 componentes de síndrome metabólico<sup>15</sup>.

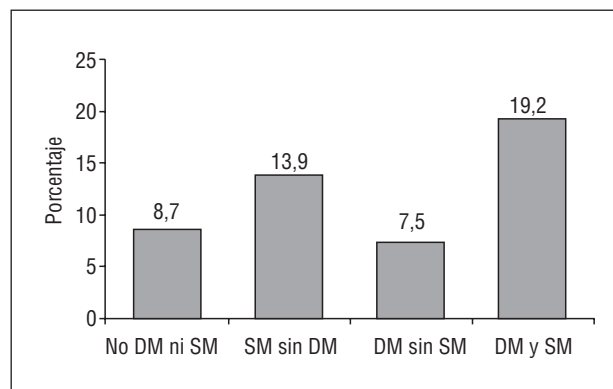
En los pacientes del estudio de Framingham, según los datos aportados en una revisión a cargo de la American Heart Association, el síndrome metabólico predice aproximadamente un riesgo del 25% para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

En la casuística del estudio WOSCOPS de prevención primaria con pravastatina en una población con hipercolesterolemia, tras un seguimiento de 5 años, los pacientes que presentaban síndrome metabólico (que correspondía al 26% de la casuística), tuvieron un riesgo mayor de presentar un infarto agudo de miocardio o muerte cardiovascular (índice de riesgo, 1,3) tras el ajuste para otros factores<sup>4</sup>.

De manera reciente, en un estudio basado en datos de la tercera encuesta de salud llevada a cabo en Estados Unidos se demuestra que el síndrome metabólico está significativamente asociado con infarto de miocardio e ictus (*odds ratio* [OR] = 2,05 y 2,16) tanto en varones como en mujeres pero, además, la adición de criterios se relaciona con la severidad de lesiones angiográficas en las arterias coronarias y sus complicaciones clínicas<sup>16</sup>.

En las personas > 50 años del estudio NHANES III, la mayor prevalencia ajustada de enfermedad coronaria se produjo en el grupo con diabetes mellitus y síndrome metabólico (19%), seguida por los sujetos que padecían síndrome metabólico (13,4%) sin diabetes. Los diabéticos sin el síndrome mostraron una prevalencia mucho menor (7,5%). El síndrome metabólico supone un riesgo aumentado de enfermedad coronaria incluso en ausencia de diabetes<sup>17</sup> (fig. 2).

El diagnóstico de síndrome metabólico parece suponer un incremento del riesgo cardiovascular superior al determinado por la obesidad, pero sin criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Así parece deducirse del estudio WISE<sup>18</sup>, en el que se analizó a 780 mujeres remitidas para la realización de coronariografía por una posible cardiopatía isquémica. Fueron divididas en grupos, según el índice de masa corporal, y dentro de



**Fig. 2.** Prevalencia de cardiopatía isquémica en la población del estudio NHANES III.

NHANES III: Thirrd National Health and Nutrition Examination Survey; DM: diabetes mellitus; SM: síndrome metabólico.

cada uno de estos grupos, según la presencia o no de diabetes, síndrome metabólico o metabólicamente normales. De este estudio se deduce que sólo el síndrome metabólico o la diabetes se relacionan con la presencia de enfermedad coronaria angiográficamente significativa, así como con un riesgo doble de morbilidad cardiovascular (infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca) o de mortalidad por cualquier causa. Por el contrario, la obesidad sin síndrome metabólico o diabetes no suponía aumento del riesgo para los episodios cardiovasculares.

Respecto a los estudios realizados en prevención secundaria, cabe destacar el realizado por Olijhoek et al<sup>19</sup>, en el que se obtuvo una prevalencia de síndrome metabólico del 45% y en el que un 21% de los pacientes presentaba enfermedad polivascular. Sólo el 38% mostró glucemias normales. El síndrome metabólico se relacionó muy bien con el espesor de la íntima-media de la carótida y con la concentración de albuminuria.

La fuerte asociación entre síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular no es universal. Los varones negros tienen una mayor prevalencia de síndrome metabólico sin aumento de infarto agudo de miocardio. En el Strong Heart Study realizado en indios americanos con síndrome metabólico y con resistencia a la insulina se estudió a 2.283 indios no diabéticos y libres de enfermedad cardiovascular de base. A pesar de observarse una alta prevalencia de insulinoresistencia, sólo el 7,9% desarrolló enfermedad cardiovascular en un seguimiento de 8 años<sup>20</sup>.

En España carecemos de estudios prospectivos que nos aporten información acerca de la mortalidad y la morbilidad reales que genera el síndrome metabólico en nuestro país. En el 2003 se publicó un estudio observacional transversal para conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en una población con cardiopatía isquémica; la prevalencia de síndrome

metabólico en esta cohorte fue 5 veces mayor que en la de control<sup>21</sup>. En el estudio de Gimeno et al<sup>22</sup> se examinó la contribución del síndrome metabólico a la aparición de eventos cardiovasculares en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus seguidos durante más de 4 años. Este estudio concluyó que la presencia simultánea de cuatro componentes de síndrome metabólico se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Villar Álvarez F. BJ. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Madrid: Sociedad Española de Arterioesclerosis; 2003.
2. Boix R, Canellas S, Almazán E, Cerrato C. Mortalidad cardiovascular en España. Año 2000. Boletín Epidemiológico Semanal. 2003;11:241-52.
3. Organización Mundial de la Salud. Los objetivos de la salud para todos. Estrategia regional europea. Madrid: OMS; 1986.
4. 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.
5. Daniels SR, Arnett DK, Eckel RH, Gidding SS, Hayman LL, Kumanyika S, et al. Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation*. 2005;111:1999-2012.
6. Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev*. 1994;74:761-811.
7. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *Am Heart J*. 2004;148 1 Suppl:S19-26.
8. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-8.
9. Vega GL. Results of expert meetings: obesity and cardiovascular disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2001;142:1108-16.
10. Zanchetti A, Hansson L, Menard J, Leonetti G, Rahn KH, Warnold I, et al. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Hypertens*. 2001;19:819-25.
11. Fruchart JC. International symposium on PPARs (peroxisome proliferator activated receptors): from basic science to clinical applications. Kluwer Academic: Giovanni Lorenzini Medical Foundation; 2002. Medical Science Symposia Series, 18.
12. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066-76.
13. 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.
14. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709-16.
15. Klein BE, Klein R, Lee KE. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in beaver dam. *Diabetes Care*. 2002;25:1790-4.
16. Solymoss BC, Bourassa MG, Campeau L, Sniderman A, Marcil M, Lesperance 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.
17. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*. 2003;52:1210-4.
18. Kip KE, Marroquin OC, Kelley DE, Johnson BD, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation*. 2004;109:706-13.
19. Olijhoek JK, Van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004;25:342-8.
20. Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, Jain AK, Henderson J, Lu W, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care*. 2003;26:861-7.
21. Hernández Mijares A, Riera Fortuny C, Sola Izquierdo E, Oliver Oliver MJ, Martínez Triguero ML, Morillas Arino C, et al. Prevalencia del síndrome metabólico entre pacientes con cardiopatía isquémica. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:204-8.
22. Gimeno Orna JA, Lou Arnal LM, Molinero Herguedas E, Boned Julian B, Portilla Cordoba DP. Influencia del síndrome metabólico en el riesgo cardiovascular de pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:507-13.