

**Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo
A. C.**

**RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO EN
ADULTOS MAYORES DE HERMOSILLO, SONORA.**

POR:

BLANCA VERÓNICA OCHOA CHACÓN

**TESIS APROBADA POR LA
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS**

MERMOSILLO, SONORA

NOVIEMBRE,20(16

APROBACIÓN

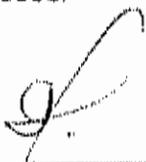
Los miembros del comité designado para revisar la tesis de Blanca Verónica Ochoa Chacón, la han encontrado satisfactoria y recomiendan sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



Dr. Heliodoro Alemán Mateo
Director de Tesis



Dr. Mauro Valencia Jullerat
Asesor



Dr. Ernesto Guzmán Chimal
Asesor



Dr. Luis Huesca Reynosa
Asesor

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permiten y agradecen las citas breves del material en esta tesis sin permiso parcial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del director del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD, A.C.).

La publicación en revistas científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos a CIAD, A.C. previa aprobación escrita del manuscrito en cuestión, del director de tesis.



Dr. Alfonso Gardea Béjar

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. por todo el apoyo brindado.

Al departamento de nutrición por su apoyo y sobretodo por esos momentos de convivencia (eso incluye comederas, chismes, eventos especiales, etc.).

A mis maestros por su entusiasmo y por sembrar esa semilla en mí llamada "inquietud por el conocimiento".

A mi comité de tesis por sus sugerencias, tiempo y disponibilidad.

A todos los voluntarios del proyecto, por su tiempo y experiencias compartidas.

De especial manera a Hello Alemán por ser maestro y amigo. Aprendí mucho de ti pero sobretodo extrañare la típica frase "no han visto a Verito" jeje. Gracias.

A Berthita y Ana Cristina, chicas realmente fueron indispensables!!!

A la Dra. Ana María Calderón. Gracias por su confianza y dedicación.

A Rosa Olivia, Julian, Trini y Dr. Ramos por su contribución para este trabajo.

A todos mis amigos y compañeros de generación por su apoyo constante.

A mis amigos incondicionales: Xaviera (*esto fue como aquellos 54 km recuerdas!!!*), Marisela (*por tu comprensión y aventurarte con nosotros!!! Viajes vito te extrañara!!*), Abraham (*por tu amistad incondicional*) y a Gio (*por todas las risas compartidas*). Los quiero amigochos.

Gracias a Paco, Cinthia, Pera, Ely, Oralia, Bibiana y Marcela, en algún momento me apoyaron pero sobretodo me ofrecieron su amistad.

A la familia Ramírez por adoptarme y estimularme a dar más cada día.

A Yara y Ruth. Gracias chicas por ser amigas y por estar presentes en todo momento.

A los del cubi: Daniel, Lesly, Consuelo, Isabel y Sandra, me divertí tanto con ustedes jeje!!

A Alma Robles (Maxi) por su apoyo y amistad.

A Pedro por ser buen amigo y siempre estar al pendiente☺.

A Erik por ayuda en mi trabajo de tesis y por su amistad incondicional.

A Sara por su incondicional ayuda. Eres mi hermanita!!!!.

A mis amigos que desde lejos me apoyaron y me motivaron a dar más: Richy, Vanessa, Javier, Omar, Irene, Diana Carreón, Sra. Estela, Miguelito (el más alegre), Lily, Karla y Edith Ruíz (gran amiga). Algunos de ustedes se aventuraron y hasta me visitaron (valió la pena la deshidratada y arriba las aguas malas!!! Jeje!!!).

Al Dr. González y Dr. Banderas por ser creer en mí y apoyarme desde un principio en emprender este reto.

A mi familia (padres, hermanos, tíos y primos), los amo y los quiero de manera incondicional. En especial a mi tío Fernando y mi prima Johanna, por su apoyo constante y su cariño.

•

A todos los que me faltan por nombrar pero en algún momento de esta aventura me ofrecieron su apoyo y me contagiaron su sonrisa.

GRACIAS

ÍNDICE

LISTA DE TABLAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	x
RESUMEN.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	4
Resistencia a la Insulina en Adultos Mayores.....	4
La Insulina.....	4
Concepto y Causas de Resistencia a la Insulina.....	5
Mecanismos de Resistencia a la Insulina.....	7
Resistencia a la Insulina en el Adulto Mayor.....	9
Resistencia a la Insulina, Otras Alteraciones Metabólicas y Enfermedad Cardiovascular.....	10
Síndrome Metabólico (SM) en Adultos Mayores.....	12
Síndrome Metabólico	12
Síndrome Metabólico como Factor de Riesgo Cardiovascular en el Adulto Mayor.....	13
Fisiopatología del Síndrome Metabólico.....	14
Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina en Adultos Mayores.....	16
JUSTIFICACIÓN.....	18
HIPÓTESIS.....	19
OBJETIVOS.....	19
Objetivo General.....	19
Objetivos Específicos.....	19
SUJETOS Y MÉTODOS.....	20
Toma de Presión Arterial	21
Análisis Bioquímicos.....	21
Prueba Oral de Tolerancia a la glucosa.....	21

Perfil de Lípidos.....	22
Insulina.....	23
Evaluación Antropométrica.....	23
Composición Corporal.....	24
Diagnóstico SM.....	25
Nivel Socioeconómico.....	26
Análisis Estadístico.....	27
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	29
Características Sociodemográficas.....	29
Características Bioquímicas, Antropométricas, de Composición Corporal y Presión Arterial.....	32
Variables de Acuerdo al IMC y Obesidad Central.....	34
Prevalencia de las Distintas Alteraciones Metabólicas.....	37
Prevalencia del Síndrome Metabólico.....	39
Síndrome Metabólico y sus Componentes.....	40
Relación entre Alteraciones Metabólicas, Síndrome Metabólico, HOMA-RI e ISI _{0,120}	41
Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a HOMA-RI e ISI 0,120.....	44
Variables Asociadas a HOMA-RI e ISI _{0,120}	44
Determinantes del Síndrome Metabólico.....	52
CONCLUSIONES.....	54
PERSPECTIVAS.....	56
REFERENCIAS.....	57

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos para identificar síndrome metabólico por la FDI y el NCEP ATP III.....	13
Tabla 2. Síndrome metabólico.....	26
Tabla 3. Características sociodemográficas por sexos.....	31
Tabla 4. Características antropométricas, de composición corporal, bioquímicas y presión arterial.....	33
Tabla 5. Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a la presencia de sobrepeso y obesidad	35
Tabla 6. Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a la presencia de obesidad central.....	36
Tabla 7. Prevalencia de las distintas alteraciones metabólicas.....	38
Tabla 8. Variables del síndrome metabólico.....	41
Tabla 9. Relación entre el síndrome metabólico (FDI) y la presencia de resistencia a la insulina (HOMA-RI).....	42
Tabla 10. Componentes del Síndrome Metabólico.....	43
Tabla 11. Prevalencia de las distintas alteraciones metabólicas en los sujetos sin resistencia a la insulina (NRI) y con resistencia a la insulina (RI).....	46
Tabla 12. Variables antropométricas, de composición corporal, bioquímicas y de presión arterial, de acuerdo a HOMA-RI.....	47
Tabla 13. Variables antropométricas, de composición corporal, bioquímica y de presión arterial, de acuerdo a ISI _{0,120}	48

Tabla 14. Matriz de correlación, antropometría, composición corporal, variables bioquímicas y HOMA-RI.....	51
Tabla 15. Relación de HOMA RI, grasa total y grasa abdominal (L1-L4) con el síndrome metabólico (NCEP ATP III).....	53

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Vía de señalización de la insulina en condiciones normales y mediada por ácidos grasos y FNT- α8
- Figura 2.** Prevalencia del SM por sexo..... 39
- Figura 3.** Área bajo la curva para el síndrome metabólico.....42

RESUMEN

El SM es un conjunto de factores riesgo como hipertensión arterial, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de lípidos. Sin embargo, sus bases fisiopatológicas aún no están esclarecidas. La RI se ha considerado la principal determinante de dicho síndrome e incluso el SM se ha utilizado como un marcador indirecto de RI. Además, la RI se ha reconocido como un factor de riesgo cardiovascular. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del SM metabólico para identificar a sujetos con RI, e investigar los principales factores asociados al SM y RI. Se incluyeron 282 adultos ≥ 60 años saludables. Se realizaron mediciones bioquímicas, antropométricas, de composición corporal y se determinó RI por medio de HOMA-RI. La prevalencia del SM fue de 39.7% y un 26.2% presentó RI. El SM presentó una baja sensibilidad (53%) y especificidad (65%) en identificar a sujetos con RI. Así mismo, se evaluó la efectividad del SM mediante las curvas ROC. Basados en este análisis, el área bajo la curva (AUC) para el SM fue de 0.57. Se analizaron los componentes del SM por separado y se encontró que la circunferencia de cintura (AUC= 0.6591) fue la variable con mayor efectividad para identificar sujetos con RI. Al realizar un análisis de regresión incluyendo otras variables de riesgo, la grasa corporal total ($p < 0.0001$) y el c-HDL ($p < 0.05$) fueron las variables más asociadas a HOMA-RI. Las variables asociadas al SM fueron la grasa abdominal (kg) ($p < 0.01$) y HOMA-RI ($p < 0.0001$). Finalmente, se reafirma la importancia de la grasa total y abdominal como factor de riesgo para SM y RI.

INTRODUCCIÓN

En México, el número de adultos mayores de 60 años se ha triplicado desde 1970 hasta la fecha. Este grupo etario era de 7.9 millones en el año 2004 y de acuerdo con el Consejo Nacional de Población se estima que aumentará a 15 millones para el 2020 (CONAPO, 2004). Este aumento de la población de adultos mayores se debe, en parte, a la disminución en las tasas de natalidad y mortalidad, así como a las mejoras en las condiciones de vida de la población general. Lo anterior, ha dado como resultado un aumento en la esperanza de vida, que hoy en día es de 75.2 años. A la par, la población en México se encuentra en una transición epidemiológica, en donde las enfermedades infecciosas han dejado de ser las primeras causas de muerte y son actualmente, las enfermedades crónico degenerativas las que afectan mayormente a la población (Wong y Lastra, 2001).

Esta transición, no es ajena a la población de adultos mayores, en donde a pesar del aumento en la esperanza de vida, se ha observado una alta prevalencia de enfermedades como diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, entre otras (Zúñiga y col, 2005; Revilla e Islas, 2005). La Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000, mostró una alta prevalencia de diabetes tipo 2 (22.4%) en el grupo de individuos entre 70 y 79 años. La hipertensión arterial se observó en 15 millones de adultos, de los cuales aproximadamente 53.6% eran adultos mayores. Es importante señalar, que además de estas enfermedades es común encontrar algunas alteraciones metabólicas como dislipidemia e intolerancia a la glucosa en una proporción importante de nuestra población. Al conjunto de alteraciones como hipertensión, dislipidemia, obesidad y anormalidades en el metabolismo de la glucosa, se le ha denominado síndrome metabólico (SM).

La prevalencia del SM en adultos mayores es elevada, por ejemplo en los Estados Unidos de Norteamérica es de aproximadamente 40% (Kesavadee y col., 2005). En México, no se cuenta con información sobre la prevalencia del SM en adultos mayores a pesar de ser un grupo vulnerable de riesgo. Aguilar-Salinas y col. (2005) en un estudio con 2158 adultos de 20-69 años encontraron una prevalencia de SM de 26%. Así mismo, es importante mencionar que la prevalencia de SM es directamente proporcional a la edad. Si bien, el síndrome metabólico es reconocido como un factor de riesgo cardiovascular a cualquier edad, sus bases fisiopatológicas aún no están bien esclarecidas, lo cual ha sido tema de discusión por parte de expertos (Kahn y col., 2005). Desde las primeras observaciones del SM, la resistencia a la insulina ha sido considerada como la principal vía fisiopatológica. Recientemente, se ha reportado que la obesidad total y la abdominal pueden ser la vía fisiopatológica del SM (Carr y col., 2006). Es importante señalar que a pesar que se postulan nuevas vías fisiopatológicas del SM, la resistencia a la insulina sigue considerándose la principal determinante.

Debido a los altos costos y a la invasividad de algunos métodos para determinar resistencia a la insulina; esta prueba diagnóstica no se realiza de manera rutinaria en la práctica clínica. Por ello, el SM se ha propuesto como un marcador indirecto de resistencia a la insulina. Lo anterior obedece a la relación de la resistencia a la insulina con las diversas alteraciones metabólicas que conforman el SM. Debido a la asociación que guarda la resistencia a la insulina con el desarrollo de la enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, así como con otras enfermedades, es importante contar con una herramienta clínica diagnóstica que detecte correctamente a los sujetos insulinoresistentes (efectividad diagnóstica). Algunos estudios, han evaluado la efectividad del SM, para identificar a sujetos con resistencia a la insulina (Cheal y col., 2004; Liao y col., 2004; Johnson y col., 2006).

Los resultados muestran consistentemente que el SM tiene baja sensibilidad para identificar a personas adultas con resistencia a la insulina. La baja sensibilidad que presenta el SM, implica que no identifica a todos los individuos que presentan dicha alteración metabólica. Esto último, plantea la necesidad de explorar marcadores más finos que se asocien con la resistencia a la insulina o que aumenten la sensibilidad del SM para detectar verdaderamente a los sujetos insulinoresistentes. Retomando la fisiopatología del síndrome metabólico y como se mencionó anteriormente, se ha propuesto que además de la resistencia a la insulina la obesidad pudiera tener un rol principal en la fisiopatología del SM (Ronti y col., 2006; Heilbronn y col., 2004).

La relación del SM y obesidad pudiera estar determinada por la actividad endocrina del tejido adiposo, el cual produce adipocitocinas que se asocian directamente con la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas (Ailhaud, 2006). Esto último, cobra particular importancia en la población de adultos mayores debido a los cambios en la composición corporal (aumento y redistribución de la grasa) que se presentan durante el envejecimiento (Ryan, 2000; Moller y col., 2003; Inelmen, 2003). Además, la prevalencia de obesidad en este grupo etario ha incrementado notablemente, lo cual tiene como resultado un aumento en los factores de riesgo cardiovascular (Arterburn, 2004). Por todo lo anterior, el presente estudio tiene como principal objetivo evaluar la efectividad del SM para identificar a sujetos con resistencia a insulina, e investigar cuales son los principales factores asociados a SM.

ANTECEDENTES

Resistencia a la Insulina en Adultos Mayores

La Insulina

La insulina es una hormona peptídica secretada por las células beta de los islotes pancreáticos de Langerhans en respuesta a los niveles circulantes de glucosa. Esta hormona anabólica, ejerce un efecto en todo el organismo, siendo sus principales sitios de acción el músculo, tejido adiposo e hígado (Chakraborty, 2006; De Fronzo y col., 2005). En el hígado, inhibe la producción de glucosa y promueve la glucogénesis. En el músculo aumenta la velocidad de captación de glucosa para proveer energía en forma de ATP e incrementa la formación de glucógeno y la síntesis de proteínas. A nivel de tejido adiposo, aumenta la síntesis de triglicéridos mediante la activación de la enzima lipoproteína lipasa, la cual está presente en el endotelio vascular y es la encargada de hidrolizar los triglicéridos de las lipoproteínas circulantes para que estos puedan ingresar a los adipositos y posteriormente ser almacenados en forma de triglicéridos.

Así mismo, la insulina impide la lipólisis a través de la inhibición de la lipasa sensible a hormona, la cual es la enzima encargada de hidrolizar los triglicéridos en los adipositos. Como consecuencia hay un mayor flujo de ácidos grasos hacia la circulación sanguínea (Chakraborty, 2006; De Fronzo y col., 2005; Cefalu, 2001). Para que la insulina logre ejercer su acción en los tejidos clave, es necesario que se una a su receptor de membrana. El receptor de insulina es una proteína con actividad tirosina cinasa. Este receptor, tiene dos

subunidades alfa situadas en la parte externa de la célula y dos subunidades beta, situadas en la parte intracelular. Al momento en que la insulina se une a su receptor, se produce un cambio conformacional de la subunidad beta. Esta última, se fosforila en sitios específicos de tirosinas, produciendo una cascada de fosforilaciones que activan al sustrato receptor de insulina (IRS 1), a la enzima fosfoinositol 3 cinasa (PI3-C) y otras proteínas como PDK, Apkc y Akt. Se reconoce que la PI3-C es la que mayormente determina la expresión de los transportadores de glucosa (GLUT 4) (Figura 1). Con la expresión de los GLUT 4 se mantiene la homeostasis de la glucosa en sangre (Shepherd y Kahn., 1999; Chakraborty, 2006; Fulop y col., 2006).

Concepto y Causas de Resistencia a la Insulina

Ya revisado el mecanismo normal de acción de la insulina, la resistencia a la insulina se presenta cuando disminuye la sensibilidad de los tejidos u órganos blancos a dicha hormona. Esta disminución, puede ser debido a una falla en la cascada de señalización que produce la insulina sobre la expresión de los GLUT 4 (Chakraborty, 2006). Cuando se produce resistencia a la insulina, se elevan las concentraciones de glucosa en sangre. En respuesta a ello, el páncreas aumenta la secreción de insulina (hiperinsulinemia) para lograr mantener la homeostasis de la glucosa (Martínez, 2003).

Si bien las causas de la resistencia a la insulina aún no se han esclarecido en su totalidad, la obesidad, principalmente la obesidad central se ha considerado como la mayor contribuyente (Fulop 2006; Kelley y Goodpaster., 2001). Se ha postulado que en individuos con obesidad central, se produce un mayor flujo de ácidos grasos libres hacia la circulación portal. Esto último, es debido a que los adipositos que se encuentran en la región abdominal

contienen un mayor número de receptores beta adrenérgicos en la membrana celular, lo cual produce una mayor actividad lipolítica (Kovacs, 2005). Los ácidos grasos circulantes, provocan alteraciones a nivel del receptor de insulina y en la cascada de señalización, lo cual provoca resistencia a la insulina. Los mecanismos celulares se explicarán más adelante.

Actualmente, se reconoce que el tejido adiposo secreta sustancias bioactivas llamadas adipocitocinas, las cuales actúan de manera autocrina, paracrina y endocrina. Estas, tienen efecto en todo el organismo participando en la regulación del metabolismo energético, la respuesta inmune, regulación de la presión arterial y en la acción de la insulina (Vettor, 2005; Savage, 2005; Perseghin, 2003; Schinner, 2005). Un ejemplo de estas adipocitocinas son el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α por sus siglas en inglés), interleucina 6 (IL-6), adiponectina, y resistina, entre otras. Como se mencionó anteriormente, éstas parecen tener una relación directa con la sensibilidad a la insulina. Se ha reportado que el TNF- α interfiere con la cascada de señalización de la insulina. Además, el TNF- α tiene un efecto directo en el tejido adiposo, estimula la lipólisis y produce elevación de ácidos grasos libres hacia la circulación. Así mismo, moléculas como la resistina y la IL-6 son capaces de causar resistencia a la insulina. Sin embargo, los mecanismos precisos aún no están bien esclarecidos.

Contrariamente, la adiponectina mejora la sensibilidad a la insulina en animales y humanos. Los niveles de esta molécula tienen una relación inversa con el tejido adiposo, es decir a menor cantidad de tejido adiposo mayor el nivel de adiponectina o viceversa (Vettor, 2005; Savage, 2005; Ronti, 2006). Otra teoría que explica el desarrollo de la resistencia a la insulina en la obesidad, es la acumulación de grasa ectópica en órganos como el hígado, músculo y páncreas, entre otros (Rasouli y col., 2006; Savage, 2005). Si bien, existen

diversas teorías y la investigación en esta área es constante, la participación de los ácidos grasos y la adipocitocinas parece tener un papel relevante.

Mecanismos de Resistencia a Insulina

Como se mencionó anteriormente tanto las adipocitocinas como los ácidos grasos libres tienen una relación directa con la resistencia a la insulina. Sin embargo, los mecanismos precisos aún no son bien conocidos. Randle en 1988 propuso que niveles elevados de ácidos grasos libres en circulación competían con la glucosa por su oxidación, provocando una disminución en la acción de la insulina (Shulman, 1999). A la fecha se han propuesto otros mecanismos que a continuación se revisarán. Uno de los mecanismos propuestos es el que asevera que tanto los ácidos grasos libres y el TNF- α pueden interferir en la cascada de señalización de la insulina, induciendo una fosforilación en residuos de serina-treonina del sustrato receptor de insulina (IRS1/2). Esta acción, disminuye de manera considerable la actividad de la PI3-K, la cual es una enzima esencial para estimular la expresión y translocación de los GLUT 4 (Savage y col., 2006; Lebovitz, 2006; Chakraborty, 2006).

Así mismo, se ha propuesto que los ácidos grasos libres y el FNT- α inducen la activación de proteínas como; IK cinasa (IKK), cinasa terminal jun (JNK), la proteína C cinasa (PCK θ) y el factor nuclear kapa (NF- κ B). Estas moléculas parecen tener un rol en el desarrollo de la resistencia a la insulina mediante la fosforilación en residuos de serina del IRS-1. Además, la activación de NF- κ B puede estimular la producción de moléculas de adhesión celular (CAM) y citocinas pro-inflamatorias (PIC). Conjuntamente, se ha propuesto que los ácidos grasos libres y el FNT- α , pueden activar la vía de otra proteína llamada SOCS-3 (supresora de la señalización por citocinas-3) la cual suprime

la fosforilación del receptor de insulina y del IRS-1 (Chakraborty, 2006; Fulop y col., 2006). Estos mecanismos se explican esquemáticamente en la figura 1.

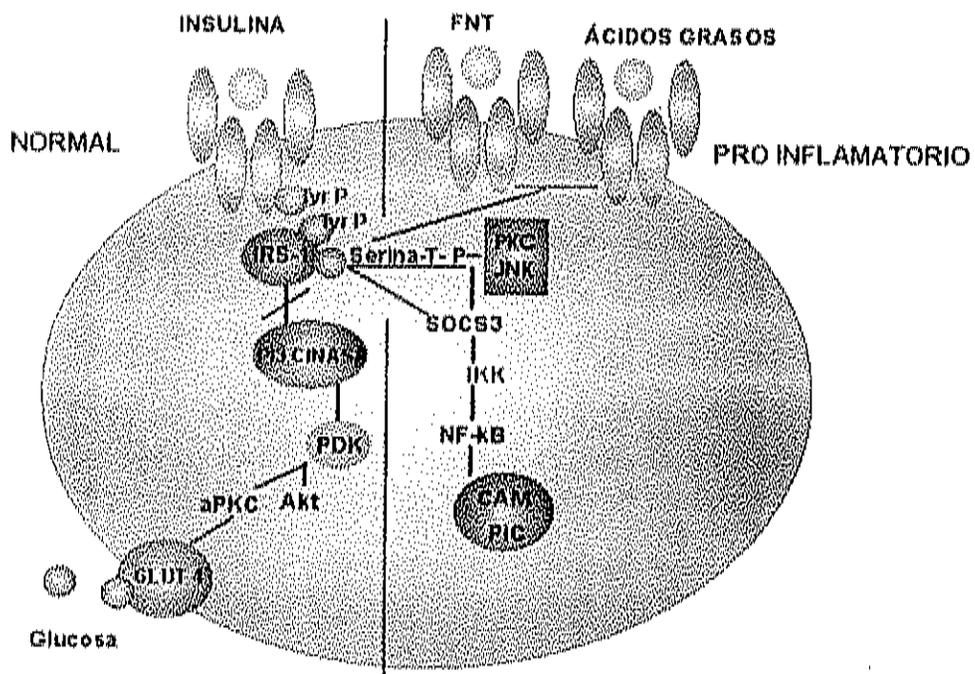


Figura. 1. Vía de señalización de la insulina en condiciones normales y mediada por ácidos grasos y FNT-α.

Resistencia a la Insulina en el Adulto Mayor

El proceso de envejecimiento se caracteriza por un número de cambios fisiológicos y anatómicos, los cuales tienen una relación con la resistencia a la insulina (Janssen y Ross, 2005). Se ha observado que a medida que un individuo envejece, existe una disminución en la secreción de insulina por parte de las células beta que pudiera contribuir al desarrollo de resistencia a la insulina. Sin embargo, aún es controversial si la disminución de la función de las células beta, es un cambio fisiológico provocado por el envejecimiento o por variables como la actividad física, obesidad y hábitos dietéticos, entre otros (Scheen, 2005).

Otro de los cambios que se presentan durante el envejecimiento son los relacionados con la composición corporal. A medida que se envejece, se aumenta y redistribuye la grasa corporal incrementando principalmente la grasa abdominal. Así mismo, se produce una pérdida de la masa corporal libre de grasa, particularmente una disminución de la masa muscular, proceso conocido como sarcopenia (Inelmen, 2003; Moller y col., 2003; Fulop y col., 2006). Estos cambios son particularmente importantes, pues como se mencionó anteriormente, el tejido adiposo, principalmente en la región abdominal, secreta adipocitocinas y ácidos grasos libres, los cuales tienen una relación directa con la resistencia a la insulina (Moller y col., 2003; Bosello y Zamboni, 2000; Ryan, 2000). Además de la grasa abdominal, algunos estudios han mostrado una correlación entre la acumulación de triglicéridos intramusculares con la resistencia a la insulina (Bosello y Zamboni, 2000).

Con respecto a la resistencia a la insulina, en nuestro país no existen datos en el grupo de adultos mayores sobre la prevalencia de esta alteración. Algunos estudios realizados en personas ≥ 60 años, reportan una prevalencia de resistencia a la insulina de un 25% (Nasution, 2006). Es importante

mencionar que la resistencia a la insulina no es exclusiva de adultos mayores debido al proceso de envejecimiento. Otros estudios han observado que personas mayores de 100 años, no presentan dicha alteración metabólica, siendo estos un claro ejemplo de un envejecimiento saludable (Barbieri y col, 2001).

Resistencia a la Insulina, Otras Alteraciones Metabólicas y Enfermedad Cardiovascular

La relación entre insulina, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular se puede explicar de dos maneras. A la fecha, se reconoce que la insulina tiene un efecto hemodinámico importante, actuando a nivel del endotelio vascular, promoviendo la producción de óxido nítrico. Este último es un potente vasodilatador y vasoprotector (Baron, 2002; Colwell, 2000). Así mismo, cuando se presenta resistencia a la insulina se producen alteraciones a nivel del endotelio o disfunción endotelial, lo cual promueve el desarrollo de la aterosclerosis y por consiguiente enfermedad cardiovascular (Kinney, 2002; Hedblad y col., 2002).

En una investigación realizada por Hedblad y col. (2002) en adultos de 46-68 años, encontraron que la resistencia a la insulina se asoció con un incremento en la incidencia de infarto al miocardio y muerte. Se ha reportado que la resistencia a la insulina está asociada a otras alteraciones metabólicas, las cuales se reconoce son factores importantes de riesgo para morbilidad y mortalidad cardiovascular. Entre estas alteraciones metabólicas se encuentran la dislipidemia e hipertensión arterial, entre otras (Fulop, 2006; Lebovitz, 2006). Los mecanismos propuestos por los cuales la resistencia a la insulina está asociada a dislipidemia es el aumento de la lipólisis.

La insulina ejerce acciones importantes en el tejido adiposo y la disminución en la sensibilidad a esta hormona en este tejido, trae como consecuencia un aumento en la lipólisis, lo cual produce un flujo continuo de ácidos grasos libres hacia la circulación portal. Esta elevación de ácidos grasos libres provoca una sobreproducción a nivel hepático de lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) ricas en triglicéridos, las cuales generan lipoproteínas pequeñas y densas como las c-LDL (DeFronzo y Cersosimo, 2006; Nigro y col., 2006). De esta manera, cuando se altera la permeabilidad del endotelio, como sucede en estados de resistencia a la insulina, las partículas de c-LDL pequeñas y densas, cruzan más fácilmente la barrera endotelial, generando una respuesta inflamatoria con la adhesión de monocitos y linfocitos en el endotelio, lo que finalmente acelera el proceso aterosclerótico (DeFronzo y Cersosimo, 2006).

En un estudio realizado por Thomas y col. (2004) en adultos mayores, observaron que la resistencia a la insulina se asocia a un perfil de lípidos alterado e hiperglucemia. Además de los efectos en el metabolismo de lípidos, se ha observado que la resistencia a la insulina pudiera tener una relación con la hipertensión arterial. Aunque los mecanismos precisos que explican esta asociación no son muy claros. Se ha observado que cuando existen cantidades elevadas de insulina en circulación, se produce un aumento del gasto cardíaco, una mayor activación de la vía adrenérgica, retención de agua por parte de las células renales y efectos negativos a nivel del endotelio que dañan el proceso de vasoconstricción y vasodilatación.

Síndrome Metabólico (SM) en Adultos Mayores

Síndrome Metabólico

Como se mencionó anteriormente, el SM es un conglomerado de alteraciones metabólicas como obesidad abdominal, hipertensión arterial, hiperglucemia y alteraciones en los lípidos. El SM fue descrito por primera vez por Kylin en 1920. Pero fue hasta 1988, que Reaven propuso la definición de "síndrome X" al conjunto de alteraciones como hipertensión, hiperglicemia y alteraciones en los lípidos. Posteriormente, otros autores definieron este conjunto de alteraciones como "el cuarteto de la muerte", síndrome de resistencia a la insulina, entre otros. Sin embargo, el término aceptado a la fecha es el de síndrome metabólico (Eckel y col., 2005).

Así mismo, existen varios criterios para identificar a individuos con síndrome metabólico, entre ellos están los propuestos por la Organización mundial de la salud y el programa de educación para el colesterol por el panel de tratamiento III (NCEP ATP III), entre otros. Recientemente la Federación Internacional de Diabetes (FID) propuso nuevos criterios (Tabla 1) para la identificación del síndrome metabólico, con la finalidad de darle uniformidad a todos los estudios e investigar sobre la etiología del mismo (Alberti, 2006). Lo más importante a señalar es que dado que la resistencia a la insulina es la mayor determinante de las alteraciones metabólicas de manera individual o como SM. Tanto la resistencia a la insulina como el SM, se han asociado con mayor riesgo cardiovascular (Lebovitz, 2006; Wannamethee y col., 2005).

Tabla 1. Criterios diagnósticos para identificar síndrome metabólico por la FDI y el NCEP ATP III

Característica	Rango
Circunferencia de cintura (cm)	Hombres : ≥ 102 Mujeres: ≥ 88
Presión arterial (mmHg)	≥ 130 y/o ≥ 85
Triglicéridos (mg/dL)	≥ 150
c-HDL (mg/dL)	< 40 Hombre y < 50 Mujer
Glucosa en ayuno (mg/dL)	≥ 100

FDI: Considera SM cuando existe obesidad central definida por la circunferencia de cintura en hombres ≥ 102 cm y ≥ 88 cm en mujeres y dos o más factores de riesgo. NCEP ATP III: Considera SM cuando se presentan tres o más factores de riesgo.

Síndrome Metabólico como Factor de Riesgo Cardiovascular en el Adulto Mayor

Como se revisó en un principio, la prevalencia del síndrome metabólico es mayor en el grupo de la tercera edad. Los resultados de la Tercera Encuesta de Nutrición y Salud (NHANES III) en Estados Unidos, mostraron una prevalencia de SM de un 44% en sujetos de 60-69 años y 42% en sujetos con más de 70 años de edad. Una de las causas que pudiera estar provocando un aumento en la prevalencia del SM en este grupo etario, pudiera ser la obesidad y sobretodo la obesidad central (Park y col., 2003).

Diversos estudios, han evaluado el impacto del SM sobre la enfermedad cardiovascular, un ejemplo fue el realizado por Saely y col. (2005) en el cual, evaluaron el impacto del SM sobre la incidencia de eventos cardiovasculares en adultos y concluyen que el SM es un predictor independiente de riesgo vascular.

Específicamente, en la población de adultos mayores un estudio realizado por Scurelli y col. (2005), observaron una mayor incidencia de muerte por enfermedad cardiovascular en aquellos sujetos que presentaban SM, concluyendo que el SM es un predictor de riesgo cardiovascular independiente en el grupo de la tercera edad. Otro estudio, realizado en adultos mayores por Laaka y col. (2002), encontró que los hombres con SM presentaron mayor mortalidad por enfermedad cardiovascular comparados con los que no tenían SM.

Fisiopatología del Síndrome Metabólico

Se reconoce que un síndrome es la asociación de un conjunto de enfermedades que tienen una fisiopatología en común (Consenso Mexicano sobre Tratamiento del Síndrome Metabólico, 2002). El SM como se comentó anteriormente, es un conjunto de alteraciones metabólicas, sin embargo, su fisiopatología es compleja y aún no está bien elucidada (Alberti 2005; Carr, 2005). Desde las observaciones hechas por Reaven en 1988, la resistencia a la insulina se ha postulado como la principal vía fisiopatológica en el desarrollo del SM. Sin embargo, a la fecha ha surgido una gran discusión en torno a la fisiopatología de dicho síndrome y se ha generado un gran interés por conocer los principales determinantes de este.

Si bien, la resistencia a la insulina ha sido considerada como la principal determinante, es claro que otros factores tales como la obesidad, tienen una participación fundamental (Despres, 2006). En una investigación realizada en adultos mayores por Goodpaster y col. (2005), encontraron que el SM definido por el NCEP ATP III se asoció con la grasa intraabdominal. En otro estudio, realizado en adultos (26-75 años) observaron que la grasa intraabdominal fue la

mayor determinante del SM (NCEP ATP III). Por otro lado, los estudios mencionados anteriormente se realizaron siguiendo los criterios propuestos por NCEP ATP III y como se recordará los criterios más actuales son los propuestos por la FDI. Por lo anterior y dada la alta prevalencia del SM en los adultos mayores, es necesario evaluar los principales factores que contribuyen al desarrollo del SM durante la vejez.

Síndrome Metabólico y Resistencia a la Insulina en Adultos Mayores

En la actualidad, la resistencia a la insulina ha sido considerada como un marcador temprano de riesgo cardiovascular. Así mismo, la resistencia a la insulina ha sido asociada a diversas alteraciones metabólicas, algunas de estas son componentes del SM. Es por ello, que el SM se ha considerado como un marcador indirecto de resistencia a la insulina (Kahn, 2005).

Algunos investigadores, han evaluado la efectividad del SM para identificar a sujetos con resistencia a la insulina. Cheal y col. (2004), realizaron un estudio en 443 adultos saludables con el objetivo de evaluar la efectividad del SM (NCEP ATP III) para identificar adultos con resistencia a la insulina. En sus resultados reportan que el SM presentó baja sensibilidad (46 %) y alta especificidad (93%) para identificar a individuos con resistencia a la insulina. Liao y col. (2004), evaluaron la eficacia del SM (NCEP ATP III) para identificar a sujetos con resistencia a la insulina. Estos investigadores también reportaron que el SM presentó baja sensibilidad (50%) y alta especificidad (94%).

Recientemente, Sierra-Johnson y col. (2006) encontraron que el SM (NCEP ATP III) tiene una buena especificidad (93% en hombres y 95% en mujeres) pero una baja sensibilidad (45% en hombres y 39% en mujeres) para identificar a individuos resistentes a la insulina. Además, exploraron otras variables con el objetivo de mejorar la efectividad del SM para identificar sujetos con resistencia a la insulina. Para ello, utilizaron las curvas ROC y se calculó el área bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés), la cual es el mejor indicador global de la efectividad de una prueba diagnóstica. Dentro de los resultados que obtuvieron, el SM mostró un AUC de 0.797 en hombres y 0.747 en mujeres. Al considerar los componentes del SM de manera individual se encontró que la circunferencia de cintura mostró un AUC = 0.906 $p = 0.001$ en hombres; y

de 0.822 $p = 0.10$ para mujeres. Con lo cual concluyeron que la medición de la circunferencia de cintura es un buen marcador para identificar a individuos con resistencia a la insulina.

De acuerdo a los trabajos revisados pareciera que el SM realmente tiene baja sensibilidad para identificar a los sujetos con resistencia a la insulina. Considerando estos hallazgos y los altos costos de las determinaciones, así como la invasividad de los métodos para evaluar la insulina sérica, se plantea seguir investigando si el SM es un buen indicador de resistencia a la insulina, sobretodo en el grupo de adultos mayores y en el cual no se han realizado estudios que exploren lo anterior. Así mismo, en nuestro medio el tener una o dos variables prácticas y fáciles de medir que se asocien a la resistencia a la insulina puede ser una aproximación diagnóstica más eficaz que el SM, dado que éste requiere de tres o más alteraciones. Finalmente, la identificación temprana de estas alteraciones metabólicas deberá estar encaminada a implementar estrategias de intervención oportunas y de esta manera prevenir la enfermedad cardiovascular o retrasarla.

JUSTIFICACIÓN

El SM y la resistencia a la insulina han sido reconocidos como factores de riesgo cardiovascular importantes. La resistencia a la insulina se ha considerado como la vía fisiopatológica del SM e incluso este último se ha utilizado como un indicador clínico indirecto de resistencia a la insulina. A la fecha la fisiopatología del SM es incierta y se postulan nuevas vías fisiopatológicas como la obesidad central. Por lo cual surge la necesidad de investigar las principales determinantes que contribuyen al desarrollo del SM. Dada la importancia clínica de la resistencia a la insulina se hace necesario seguir realizando estudios para probar la efectividad del SM para identificar a sujetos con dicha alteración metabólica, sobretudo en adultos mayores, en donde los estudios son limitados. Así mismo, es importante explorar otras variables clínicas que sean prácticas y efectivas para identificar la resistencia a la insulina. Finalmente, esto permitirá implementar estrategias para intervenir oportunamente y prevenir la enfermedad cardiovascular, la cual es la primera causa de muerte en los adultos mayores.

HIPÓTESIS

- ↓ El síndrome metabólico no identifica de manera efectiva a sujetos con resistencia a la insulina.
- ↓ La resistencia a la insulina no es la mayor determinante del SM en adultos mayores.

OBJETIVOS

Objetivos Generales

- ↓ Evaluar la efectividad del síndrome metabólico para identificar sujetos con RI.
- ↓ Evaluar las principales determinantes del SM.

Objetivos Específicos

- ↓ Evaluar la sensibilidad, especificidad del SM para identificar a sujetos con RI.
- ↓ Evaluar la relación de otras alteraciones metabólicas y variables antropométricas (no incluidos en el SM) con la RI.
- ↓ Evaluar las principales determinantes del SM.
- ↓ Evaluar la asociación entre el nivel socioeconómico con las distintas alteraciones metabólicas.

SUJETOS Y MÉTODOS

El presente, es un estudio transversal y comprendió dos fases. En la primera fase se evaluó el estado de nutrición y se identificaron diversos factores de riesgo cardiovascular en 225 sujetos. Esta fase se realizó durante los meses de Septiembre a Diciembre de 2003 y de Febrero a Marzo de 2004. La segunda fase se llevó a cabo durante Enero y Junio del 2006 y se incluyeron 100 sujetos. Todas las variables contempladas en el presente estudio fueron consideradas en ambas fases excepto la insulina sérica. En esta última fase se determinaron los niveles séricos de insulina de la muestra total.

Los adultos mayores fueron ambulatorios, con capacidad de realizar por sí solos actividades como bañarse, vestirse, ir al servicio, levantarse y comer (Katz, 1970). Para ambos estudios se contactaron personas ≥ 60 años de edad localizadas en diversos puntos de la ciudad de Hermosillo, Sonora. A las personas contactadas se les realizó una entrevista acerca de su estado de salud y sólo se invitó a participar a aquellas que refirieron no tener un diagnóstico previo de diabetes tipo 2, hipertensión arterial, enfermedad del hígado, enfermedad tiroidea, problemas renales, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Lo anterior, debido a que es bien conocido que la resistencia a la insulina es la principal vía fisiopatológica en enfermedades como la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. Por ello, se procedió a seleccionar sujetos sin estas enfermedades.

A los sujetos que participaron se les solicitó cumplir con un ayuno de 12 horas. Posteriormente acudieron al Laboratorio de Metabolismo Energético y Composición Corporal de la Coordinación de Nutrición en el CIAD, A.C., en donde se les explicó detalladamente todos los procedimientos. El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el comité de ética del CIAD, A.C. Antes de

la realización de los exámenes fue necesario que los participantes firmaran una carta de consentimiento.

Toma de Presión Arterial

Antes de la toma de muestra para los exámenes bioquímicos se tomó la presión arterial. Para ello, se requirió que el sujeto permaneciera sentado y relajado por 15 minutos. Posteriormente, con el brazo izquierdo estirado en una mesa a la altura del corazón, se tomó la presión arterial con un baumanómetro de columna de mercurio (COMED modelo 800) y con un estetoscopio (Littman classic II). Se realizaron dos mediciones de presión arterial, dejando reposar 5 minutos entre cada medición. Finalmente, se promedió el resultado de las dos mediciones. Un valor mayor de 130 mmHg sistólica ó 85 mmHg diastólica, fue considerado como diagnóstico de hipertensión arterial (Alberti, 2006).

Análisis Bioquímicos

Después de la toma de presión arterial, se procedió a la toma de muestra sanguínea en ayuno (25 mL) siguiendo el protocolo de laboratorio. Se realizaron determinaciones de glucosa, perfil de lípidos e insulina.

Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa

Posteriormente, los sujetos tomaron una carga de glucosa de 75 g o 135 mL de Glutol (Dextrose USP, Citric acid USP, lemon-lime flavor, and methyl propyl parabens as preservatives) disuelta en 75 mL de agua. Transcurridas 2 horas

después de la toma de la carga de glucosa, se procedió nuevamente a tomar la segunda muestra de sangre para determinar la glucosa posdosis. Todas las muestras se centrifugaron a 2780 xg durante 20 minutos a 4° C y se analizaron el mismo día o se congelaron a -20° para su posterior análisis. Todas las determinaciones se realizaron por duplicado. La glucosa (ayuno y posdosis) se determinó por un método colorimétrico basado en la reacción de la glucosa oxidasa, utilizando para ello el kit de Randox GOD PAP y un analizador de glucosa (Beckman Instruments, Inc., CA, USA). Los sujetos que presentaron valores postdosis entre 140-199 mg/dL fueron considerados con intolerancia a la glucosa y valores \geq 200 mg/dL como personas con diabetes (ADA, 2005).

Perfil de Lípidos

El colesterol total y los triglicéridos se determinaron mediante un método enzimático y colorimétrico descrito por Siedel y col. (1981) con un kit de laboratorio (RandoxTM Laboratories Ltd). El colesterol en la fracción de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y lipoproteína de baja densidad (c-LDL) fueron determinados de acuerdo al procedimiento descrito por Warnick y Albert (1978) y Friedewald y col. (1972), respectivamente. Los puntos de corte para considerar hipercolesterolemia fueron \geq 200 mg/dL (NCEP ATP III, 2001). Concentraciones de c-HDL <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres fueron considerados de riesgo. Así mismo, se consideró como factor de riesgo un valor de c-LDL >159 mg/dL. En cuanto a los triglicéridos, se consideraron como un factor de riesgo valores >150 mg/dL (NCEP, 2001; Alberti, 2006).

Insulina

La insulina en plasma, se determinó por medio de un radioinmunoensayo (Iso Data, IL USA) por el procedimiento de Coat-A-Count (Coat-A-Count®, DPC, USA). Se determinó resistencia a la insulina por medio del modelo homeostático (HOMA-RI) el cual se basa en la ecuación de Mathews y col. (1985). Para ello, se realizó una clasificación percentilar de los valores de HOMA-RI de la muestra total. Se consideró resistencia a la insulina todos aquellos valores por arriba del percentil 75 (HOMA-RI \geq 2.27). Esta metodología fue reportada en un estudio realizado en adultos mayores por Nasution y col (2005).

Así mismo, se determinó el índice de sensibilidad a la insulina (ISI_{0,120}) de acuerdo a Gutt y col. (2000) como una modificación al índice de sensibilidad publicado por Cederholm y Wilbell (1990). El ISI_{0,120} utiliza las concentraciones de glucosa e insulina en ayuno y postdosis. Valores altos de ISI_{0,120} son considerados como alta sensibilidad a la insulina y valores bajos como baja sensibilidad a la insulina. En base a los resultados del ISI_{0,120}, se realizó una clasificación en terciles. Todos aquellos valores por debajo del tercer tercil fueron considerados con baja sensibilidad a la insulina.

Evaluación Antropométrica

El peso corporal se midió con el mínimo de ropa y sin zapatos en una balanza electrónica con capacidad de 0-150 + 0.05 kg, (AND FV-150 KA1, Fabricada por A & D Co., LTD Japón). Para medir la talla se utilizó un estadiómetro Holtain, de 2.05 + 5x10⁻⁴m. (Holtain Limited, Dyfed, UK). La persona se colocó de pie y sin zapatos, con los talones juntos y las puntas separadas, recargados en el estadiómetro y lo más recto posible, los brazos a los costados y

considerando el plano de Frankfurt. La lectura se tomó después de una expiración.

El índice de masa corporal (IMC) se determinó en base a las mediciones de peso y talla (kg/m^2) y se clasificó de acuerdo a los criterios de la OMS (1988) como bajo peso (IMC $<18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$), peso normal (IMC entre $18.5\text{-}24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$), sobrepeso (IMC entre $25\text{-}29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$) y obesidad (IMC $>30 \text{ kg}/\text{m}^2$). La circunferencia de la cintura se tomó en la parte superior de la cresta iliaca, con una cinta métrica de fibra de vidrio (Lafayette Instrument, USA). Una circunferencia de cintura $>88 \text{ cm}$ en mujeres y $>102 \text{ cm}$ en hombres fue considerada como obesidad central (NCEP, 2001).

Composición Corporal

Con el método de Absorciometría dual de rayos X (DEXA), se midió la masa grasa y masa corporal libre de grasa. Previo a cada medición, el aparato se calibró durante 5-10 minutos de acuerdo a las especificaciones del proveedor. Para este fin se usó un "bloque de calibración estándar", el cual fue provisto por el fabricante. Las mediciones se realizaron una sola vez con un DPX-L; Lunar Radiation Corp, Madison, WI). Dicho instrumento utiliza un potencial constante de rayos X de 78 kVp, con un filtro de borde-K, el cual sirve para asegurar la radiación estable de energía de 40-70 KeV. El DEXA utiliza dos niveles de energía para diferenciar el mineral óseo, la masa magra y la masa grasa. La radiación a la cual se somete el sujeto es mínima.

Los sujetos se midieron sin prendas que tuvieran algún metal, como cinturones, cierres de metal, botones. Asimismo no portaron objetos personales de metal. Durante la medición el sujeto permaneció en decúbito y sin movimiento sobre la plataforma del DEXA. La duración de esta medición fue de

15-18 minutos aproximadamente. Finalmente, el software reportó los datos de la composición corporal basadas en la atenuación de energía a dos niveles. Para determinar la grasa abdominal, se procedió a localizar el archivo de cada sujeto, a los cuales se les realizó la medición anteriormente mencionada. El software proporciona la imagen de cuerpo completo, y cuenta con una función capaz de medir la región específica de interés (ROI).

Con la utilización del ROI se procedió a seleccionar el área de interés, en este caso se midió específicamente de la vértebra lumbar 1 a la vértebra lumbar 4. Esta consideración se realizó en base a dos estudios realizados en adultos mayores en donde se reportó que la medición de la L1- L4 mostró buena correlación con la sensibilidad a la insulina y con la tomografía computarizada (Lee y col. 2005; Glickman y col. 2004). Es importante mencionar, que para una mejor localización del ROI, se pidió ayuda a un radiólogo. Los resultados de este análisis muestran la cantidad de grasa (kg) en la región de interés.

La masa muscular se estimó por medio de bioimpedancia eléctrica (RJL Systems, Detroit, Mich; USA) y antropometría de acuerdo a la siguiente ecuación reportada por Janssen y col. (2000):

$$\text{Masa muscular (kg)} = [(\text{estatura(cm)}/R_x(\text{sexo} \times 3.825) + (\text{edad} \times -0.071))] + 5.102$$

Diagnostico SM

Con las variables metabólicas y antropométricas descritas anteriormente, se diagnosticó SM (Tabla 2), el cual se determinó siguiendo los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (FDI) (Alberti y col., 2006). Los criterios de la FID para el diagnóstico de SM, fueron propuestos para estandarizar todos los estudios e investigar más acerca de la fisiopatología de este síndrome. Así mismo, consideramos necesario utilizar los criterios del NCEP ATP III, debido a

que en los estudios donde se examina la precisión del SM para identificar sujetos resistentes a la insulina fueron utilizados estos criterios.

Tabla 2. Síndrome metabólico

Componentes	Puntos de corte
Circunferencia de cintura (cm)	mujeres > 88 hombres > 102
Glucosa en ayuno (mg/dL)	≥ 100
Triglicéridos (mg/dL)	≥ 150
c-HDL (mg/dL)	mujeres < 50 hombres < 40
Presión arterial (mmHg)	≥130 y/o ≥ 85

FDI: Obesidad central y más de dos componentes consideran SM. NCEP ATP III: Tres o más componentes consideran SM.

Nivel Socioeconómico

Para explorar el nivel socioeconómico, se realizó una encuesta a cada individuo. Se preguntó la edad, domicilio, con quien vivía, escolaridad e ingreso mensual familiar. Considerando el ingreso familiar mensual se realizó la clasificación del nivel socioeconómico siguiendo la metodología reportada por Huesca (2003). La cual se basa en la medida de polarización, en la cual, se estratifica a los individuos a través de una reagrupación estadística de distribución. Para los propósitos del estudio los datos del ingreso familiar mensual se agruparon en dos grupos; alto y bajo. Por otro lado, los datos del nivel de educación fueron clasificados en base a los años de estudio como bajo (<6 años), medio (7-12 años), alto (>12 años) y sin estudios (ninguno).

Análisis Estadístico

Los resultados se analizaron en el programa estadístico Number Cruncher Statistical System for Windows, Kaysville UTAH (NCSS) 2001 y por medio del programa estadístico STATA 9.0. Se realizó estadística descriptiva para explorar el comportamiento de las variables. Posteriormente, los datos que no cumplieron con la normalidad fueron transformados logarítmicamente. Las variables se analizaron por sexo mediante una prueba de t para muestras independientes. Se utilizó un GLM ANOVA para ver el efecto de la obesidad, obesidad central y resistencia a la insulina sobre las diversas alteraciones metabólicas, ajustando por edad, sexo y localidad. La prueba de χ^2 para comparar proporciones.

Para comprobar la hipótesis es decir la efectividad del SM para clasificar los sujetos resistentes a la insulina se utilizaron las tablas de contingencia 2x2 para calcular la sensibilidad y especificidad, así como el valor predictivo. Mediante un análisis más específico se probó la precisión del SM para identificar a sujetos con resistencia a la insulina. Para ello, se construyeron curvas ROC (Receiver Operating Characteristic Curve). Las curvas ROC proporcionan un buen índice de la capacidad de una prueba diagnóstica para discriminar entre estados alternativos de salud cuando los resultados son medidos en escala ordinal, por intervalo o continua; son útiles para comparar métodos diagnósticos.

La asociación entre las distintas variables y la resistencia a la insulina se probó mediante el análisis de correlación de Spearman. Se construyeron modelos asociativos a través de un análisis multivariado, utilizando el método de selección por pasos. Posteriormente se realizó el análisis de regresión múltiple. La segunda hipótesis se comprobó mediante el análisis de regresión

logística ajustando por variables confusoras con el objetivo de conocer las variables que contribuyen a la presencia del SM. Todas las pruebas estadísticas se hicieron con un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se realizaron mediciones bioquímicas, antropométricas, de composición corporal y la toma de presión arterial a 325 adultos mayores. Debido a que algunos de ellos presentaron diabetes tipo 2 (glucosa posdosis ≥ 200 mg/dL), o algunos estaban tomando medicamentos que alteraban el metabolismo de carbohidratos, fue necesario excluirlos del estudio. Finalmente, sólo 282 sujetos saludables cumplieron con los criterios de inclusión y fueron los que se incluyeron en el análisis.

Características Sociodemográficas

Las características sociodemográficas se muestran en la Tabla 3. En relación a la localidad el 16.6% perteneció al área rural y el 83.3% al área urbana. Con respecto al nivel educativo, se observó que la mayor parte de los sujetos solo cursó la primaria o menos. Respecto a lo anterior, es importante considerar el nivel educativo, debido a su asociación con la salud y enfermedad. Robbins y col. (2005), observaron que en las mujeres con más de 16 años de educación el riesgo de presentar diabetes fue menor que las que tenían < 9 años de educación. Stelmach y col (2004) en una investigación realizada con adultos mayores, encontraron que un bajo nivel educativo se relacionó con distintos factores de riesgo cardiovascular. Contrariamente, en el presente estudio se observó que los sujetos con nivel educativo alto, presentaron valores significativamente más altos de colesterol total y c-LDL. Así mismo, los sujetos con nivel educativo bajo presentaron valores de c-HDL más bajos.

El promedio de ingreso familiar mensual fue de \$ 5710 ± 393.2. El ingreso mínimo fue de \$500 pesos y el máximo de \$80,000 pesos. De acuerdo a la clasificación del nivel socioeconómico, la cual como se mencionó anteriormente fue en base al ingreso familiar mensual y para esta muestra en particular, más de la mitad de la población se consideró con un nivel socioeconómico bajo. En nuestro estudio se observó que los sujetos con un nivel socioeconómico alto, presentaron valores de peso corporal, IMC, grasa corporal total y masa muscular más altos que los de nivel socioeconómico bajo ($p < 0.05$). Contrario a nuestros hallazgos, otras investigaciones han mostrado asociación entre un nivel socioeconómico bajo y alteraciones metabólicas (Dallongeville y col., 2005; Yong-Woo y col., 2003; Robbins y col., 2005).

Una posible explicación por la cual el nivel socioeconómico alto, se asoció a las diversas alteraciones metabólicas pudiera deberse a que los adultos mayores con menor ingreso consumen menos calorías que aquellos con ingresos más altos. Lo anterior ha sido sugerido por Guthrie y col., 2002. Respecto al nivel educativo y la presencia de SM, no observamos diferencias significativas entre nivel bajo y alto. Sin embargo, en otra investigación realizada por Dallongeville y col. (2005), se observó asociación entre nivel socioeconómico bajo y SM.

Tabla 3. Características sociodemográficas por sexos.

Variable	Hombre n= 130	Mujer n =152
Edad (años)*	68.4± 6.6	69.3 ± 6.2
60-69	73 (56.2)	94 (61.8)
70-79	50 (38.5)	46 (30.3)
≥80	7 (5.4)	12 (7.9)
Nivel de educación		
Bajo (<6 años)	65 (50.0)	54 (35.5)
Medio (7-12)	25 (19.2)	70 (46.1)
Alto (>12)	24 (18.5)	14 (9.2)
Ninguno	15 (11.5)	10 (6.6)
No proporcionado	1 (0.8)	4 (2.6)
Nivel socioeconómico		
Bajo	91 (70.0)	102 (67.1)
Alto	39 (30.0)	50 (32.9)

Presentados en n (%) * Media ± DE.

Características Bioquímicas, Antropométricas, de Composición Corporal y Presión Arterial

Las características bioquímicas, antropométricas, de composición corporal y presión arterial por sexos se muestran en la tabla 4. Al comparar los valores promedio, se encontró que las mujeres tuvieron valores significativamente más altos de colesterol total, glucosa postdosis, c-HDL y c-LDL que los hombres. Respecto a las variables antropométricas y de composición corporal, las mujeres presentaron valores promedio más altos en grasa corporal total (kg) e IMC (kg/m^2). Los hombres presentaron valores promedio más altos de masa corporal libre de grasa, masa muscular y circunferencia de cintura. Es importante aclarar que las diferencias en los valores bioquímicos entre hombres y mujeres pueden ser explicadas por efecto del sexo.

Tabla 4. Características antropométricas, de composición corporal, bioquímicas y presión arterial

Variable	Mujer n=152	Hombre n=130	p
Peso (kg)	65.4 ± 0.9	73.8 ± 1.0	<0.0001
IMC (kg/m ²)	27 ± 0.3	25.9 ± 0.3	<0.02
Masa libre de grasa (kg)	34.5 ± 0.3	48.5 ± 0.6	<0.0001
Grasa total (kg)	28.8 ± 0.6	22.4 ± 0.6	<0.0001
Circunferencia cintura	93.6 ± 1.0	97.3 ± 0.8	<0.001
Grasa abdominal L1-L4 (kg)	3.5 ± 0.1	3.5 ± 0.1	NS
Masa muscular (kg)	16.5 ± 0.1	26.9 ± 0.3	<0.0001
Glucosa Ayuno (mg/dL)	95.1 ± 0.8	96.7 ± 1.0	NS
Insulina ayuno (μU/ml)	8.8 ± 0.5	8.0 ± 0.2	NS
HOMA-RI	2.1 ± 0.1	1.9 ± 0.09	NS
Glucosa 2 hr (mg/dL)	124.9 ± 2.6	116.1 ± 2.6	<0.05
Colesterol total (mg/dL)	215.8 ± 3.2	192.4 ± 3.0	<0.0001
c-HDL (mg/dL)	49.2 ± 1.3	41.3 ± 0.9	<0.0001
Triglicéridos (mg/dL)	149.6 ± 5.2	135 ± 5.3	NS
c-VLDL (mg/dL)	29.4 ± 1.0	27.9 ± 1.4	NS
c-LDL (mg/dL)	137.9 ± 2.7	123.4 ± 2.8	<0.0001
Colesterol total/c-HDL	4.6 ± 0.10	4.8 ± 0.1	NS
Presión sistólica (mmHg)	136.0 ± 1.7	137.6 ± 1.9	NS
Presión diastólica (mmHg)	79.1 ± 0.6	81.4 ± 1.0	NS

Datos presentados en media ± EE.

Variables de acuerdo al IMC y Obesidad Central

De acuerdo al IMC, el 31.6% presentó peso normal, el 44.3% sobrepeso, 22% obesidad y 2.1% bajo peso. Comparando nuestros resultados la prevalencia de obesidad fue similar a la reportada por la ENSA de 22%. Otro estudio, realizado en adultos mayores por Sánchez García y col., encontró una prevalencia mayor de sobrepeso (62.3%). Respecto a lo anterior, se reconoce que la obesidad es un problema creciente en la población de adultos mayores y es un factor de riesgo cardiovascular importante (Zambonbi, 2005; Inelmen, 2003; Kuo-Chin H, 2005).

El efecto del sobrepeso y obesidad se muestra en la tabla 5, en donde se observa que los sujetos con IMC >25 mostraron valores promedio más altos en la mayoría de las variables. En relación a la presencia de obesidad central (Tabla 6) se observaron diferencias significativas en variables como Insulina, HOMA-RI, triglicéridos, c-VLDL y relación colesterol total/c-HDL. En relación con lo anterior, algunos estudios en adultos mayores han encontrado que el tamaño corporal (IMC Kg/m²) y la circunferencia de cintura se asocian fuertemente con la incidencia de alteraciones metabólicas y diabetes (Noale y col, 2006; Iwao y col., 2000; Wannamethee y col., 2004).

Tabla 5. Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a la presencia de sobrepeso y obesidad

Variable	IMC <24.9 kg/m ²	IMC >25 kg/m ²	p
	n=94	n=188	
Glucosa ayuno (mg/dL)	94.0 ± 1.1	96.7 ± 0.7	<0.01
Glucosa 2 horas (mg/dL)	117.2 ± 3.1	122.7 ± 2.3	NS
Insulina ayuno (µU/dL)	7.6 ± 0.2	8.9 ± 0.4	<0.05
HOMA-Ri	1.8 ± 0.1	2.1 ± 0.1	<0.01
Colesterol Total (mg/dL)	197.5 ± 4.2	208.7 ± 2.8	NS
c-HDL (mg/dL)	47.2 ± 1.5	44.8 ± 1.0	NS
c-LDL (mg/dL)	125.7 ± 3.3	134.0 ± 2.5	NS
c-VLDL (mg/dL)	24.3 ± 1.0	30.9 ± 1.1	<0.001
Triglicéridos (mg/dL)	122.9 ± 5.3	152.0 ± 4.8	<0.0001
Relación Colesterol total / c-HDL	4.4 ± 0.1	4.9 ± 0.09	<0.01
Presión sistólica (mmHg)	134.5 ± 2.4	137.9 ± 1.5	NS
Presión diastólica (mmHg)	77.1 ± 0.9	81.7 ± 0.7	<0.0001

Datos presentados en media ± EE

GLM anova ajustado por edad, sexo, localidad

Tabla 6. Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a la presencia de obesidad central

Variables	Normal N=128	Obesidad central n=154	p
Glucosa ayuno (mg/dL)	95.4 ± 1.0	96.2 ± 0.7	NS
Glucosa 2 horas (mg/dL)	116.0 ± 2.7	124.9 ± 2.6	NS
Insulina ayuno (μU/dL)	7.9 ± 0.3	8.9 ± 0.5	<0.05
HOMA-RI	1.9 ± 0.1	2.1 ± 0.1	<0.01
Colesterol Total (mg/dL)	201.2 ± 3.1	208.1 ± 3.3	NS
c-HDL (mg/dL)	45.3 ± 1.2	45.9 ± 1.2	<0.05
c-LDL (mg/dL)	129.5 ± 2.7	132.7 ± 2.9	NS
c-VLDL (mg/dL)	25.6 ± 1.0	31.3 ± 1.2	<0.0001
Triglicéridos (mg/dL)	129.4 ± 5.4	154.1 ± 5.0	<0.001
Relación Colesterol total/c-HDL	4.6 ± 0.1	4.8 ± 0.1	<0.05
Presión sistólica (mmHg)	136.6 ± 2.0	136.9 ± 1.7	NS
Presión diastólica (mmHg)	79.6 ± 0.9	80.6 ± 0.7	NS

Datos presentados en media ± EE.

GLM Anova ajustado por edad, sexo, localidad.

Prevalencia de las Distintas Alteraciones Metabólicas

La prevalencia de las distintas alteraciones metabólicas se muestra en la tabla 7. Se observó una mayor prevalencia de hipertensión arterial, seguida de valores bajos de c-HDL, obesidad central e hipercolesterolemia. Cabe mencionar que la causa de una mayor proporción de hipertensión arterial, pudiera ser debido al impacto de la edad sobre los valores de tensión arterial y a los puntos de corte utilizados de 130/85 los cuales son un tanto estrictos para esta población. La prevalencia de hipercolesterolemia y obesidad central fue más alta en las mujeres ($p < 0.05$). Esto posiblemente se deba a que las mujeres incluidas en este estudio se encuentran en etapa postmenopausia, pues se reconoce que después de la menopausia se elevan los lípidos y aumenta el riesgo cardiovascular (Torng y col., 2002; Philosephe y Siebel., 1991).

Respecto al metabolismo de carbohidratos, una proporción importante presentó esta alteración. En relación a lo anterior, se sabe por otros estudios que el envejecimiento puede contribuir a un deterioro en la tolerancia a la glucosa. Sin embargo, algunos estudios muestran que más que la edad per se, la obesidad es la principal contribuyente de las alteraciones del metabolismo de la glucosa (Chang y Haller., 2003; Imbeault P y col., 2003). La prevalencia de resistencia a la insulina (HOMA-RI) fue de 26.2 %, la cual fue similar a la reportada en otro estudio en adultos mayores en donde se encontró una prevalencia de 25% con resistencia a la insulina evaluada por medio del HOMA-RI. Se reconoce que la resistencia a la insulina es un factor de riesgo cardiovascular y tiene una participación directa en el desarrollo de distintas alteraciones metabólicas. Más adelante se mostrará la influencia de la resistencia a la insulina sobre las alteraciones metabólicas evaluadas en este estudio.

Tabla 7. Prevalencia de las distintas alteraciones metabólicas

Alteración	Mujeres n=152	Hombres n=130
Hipertensión arterial (≥ 130 y/o ≥ 85 mmHg)	99 (35.1)	92 (32.6)
Glucosa alterada en ayuno (≥ 100 mg/dL)	35 (12.4)	45 (16.0)*
Intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dL)	42 (14.9)	28 (9.9)
Hipercolesterolemia (≥ 200 mg/dL)	103 (36.5)	51 (18.1)*
c-HDL (< 40 mg/dL hombres y < 50 mg/dL mujeres)	90 (31.9)	65 (23)
Hipertiglicidemia (≥ 150 mg/dL)	65 (23.0)	41 (14.5)
c-LDL (≥ 160 mg/dL)	40 (14.2)	20 (7.1)*
Obesidad central (mujeres ≥ 88 y hombres ≥ 102 cm)	109 (38.7)	45 (16.0)*

Datos presentados en n(%). χ^2 *p 0.05.

Prevalencia del Síndrome Metabólico

La prevalencia del SM según los criterios de la FDI fue de 39.7% (27.7% mujeres y 12.1 % hombres). Es importante destacar que en México son pocos los datos de la prevalencia del síndrome metabólico en la población de la tercera edad. Estudios en otros países con adultos mayores muestran una prevalencia ligeramente más alta de síndrome metabólico (44.1%) siguiendo los criterios de la FID (Lai y col., 2006). La prevalencia fue significativamente más alta en las mujeres que en los hombres (Figura 2). Una de las posibles causas por la cual se presentó una mayor proporción de SM en las mujeres, pudiera ser debido a que la prevalencia de obesidad y resistencia a la insulina fueron mayores en este género.

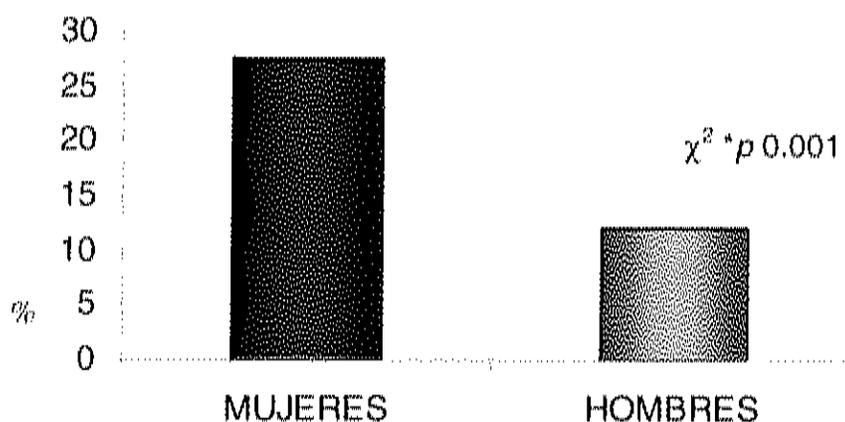


Figura. 2. Prevalencia del SM por sexo

Síndrome Metabólico y sus Componentes

La prevalencia de las distintas variables que conforman el SM se muestra en la Tabla 8. La hipertensión arterial fue la alteración más común y se observó una alta prevalencia de obesidad central, la cual ha sido reportada como el vínculo entre la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas (Allhaud, 2006).

Por otro lado, es importante mencionar que los puntos de corte utilizados por los distintos criterios para definir SM, resultan un tanto estrictos, pues se reconoce que la edad per se tiene un impacto sobre algunas alteraciones metabólicas (Moller y col., 2003; Chang, 2003). En relación a los puntos de corte un estudio (ENSA, 2000) realizado en la población mexicana, evaluó la prevalencia de hipertensión arterial tomando como indicador valores ≥ 160 y/o ≥ 90 . Utilizando este punto de corte, la prevalencia de hipertensión arterial disminuye 67% a un 30.5%. Así mismo, en relación a los lípidos algunos valores sugeridos para adultos mayores son los reportados por Weta y col. (2000), en los que se considera hipertriglicéridemia ≥ 200 mg/dL y c-HDL riesgo cuando es <45 mg/dL. La prevalencia de alteraciones en los lípidos utilizando estos puntos de corte fue de 19% para hipertriglicéridemia y 56.4% HDL.

Modificando los puntos de corte propuestos por FID y NCEP ATP III de acuerdo a los valores recomendados para adultos mayores, la prevalencia del SM disminuyó de manera significativa de 39.7 a 24.8% y de 50.7 a 29.7%. Sin embargo, independientemente de los puntos de corte utilizados, la relación entre enfermedad cardiovascular y SM es inherente. Algunos estudios en adultos mayores, utilizando los criterios del NCEP ATP III demuestran que el SM es un factor de riesgo cardiovascular importante (Wannamethee, 2005; Lakaa y col., 2002).

Tabla 8. Variables del síndrome metabólico

Condición	Mujer n=152	Hombre n=130
	n (%)	n (%)
Obesidad central	109 (38.7)*	45 (16)
Hipertensión arterial (≥ 130 y/o ≥ 85 mmHg)	99 (35.1)	92 (32.6)
c-HDL (< 40 mg/dL y < 50 mg/dL mujeres)	90 (31.9)	65 (23.0)
Triglicéridos (≥ 150 mg/dL)	65 (23.0)	41 (14.5)
Alteración de glucosa ayuno (≥ 100 mg/dL)	35 (12.4)	45 (16.0)*

Obesidad central; Circunferencia de cintura ≥ 88 cm mujeres y ≥ 102 cm hombres.

χ^2 * $p < 0.05$.

**Relación entre Alteraciones Metabólicas, Síndrome Metabólico,
HOMA-Ri e ISI_{0,20}**

Uno de los principales objetivos de este estudio, fue evaluar la efectividad del SM para identificar a individuos con resistencia a la insulina. Los resultados mostraron que con los criterios de la FDI (Tabla 9) el SM presentó una sensibilidad de 53%, especificidad de 65% y un valor predictivo positivo de 35%. Además, se exploró esta relación con el ISI_{0,120} encontrando resultados similares, con una sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo de 51, 65 y 41 % respectivamente. .

Tabla 9. Relación entre el síndrome metabólico (FDI) y la presencia de resistencia a la insulina (HOMA-RI).

Síndrome metabólico	RI	NRI	Total
Si	39	73	112
No	35	135	170
Total	74	208	282

Sensibilidad: 39 de 74 = 53%; Valor predictivo positivo: 39 de 112= 65% Especificidad: 135 de 208 = 35%.

La efectividad total del SM para identificar a sujetos resistentes a la Insulina, fue evaluada mediante el análisis del área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic curve analysis). Basados en este análisis, el área bajo la curva (AUC) para el SM fue de 0.57 (Figura 3). Un AUC cercana a 1.0 indica una perfecta clasificación de los casos (resistentes a la insulina/sensibilidad) y no casos (no resistentes a la insulina/especificidad).

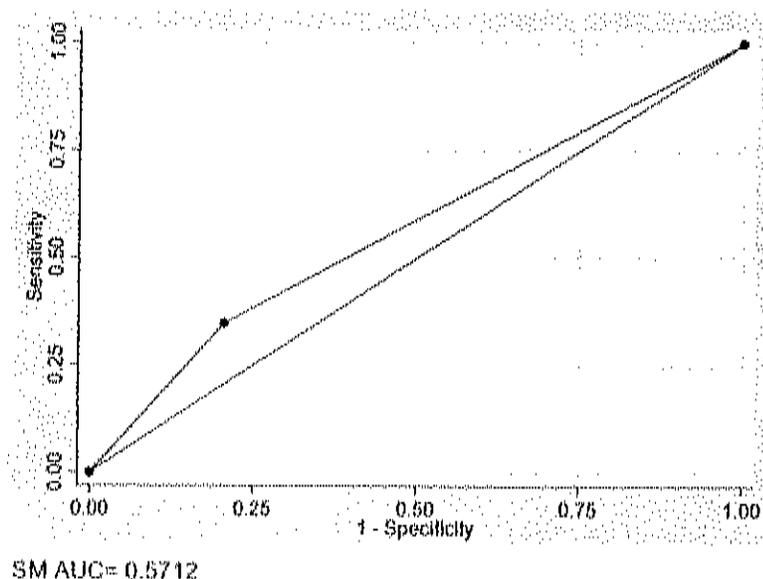


Figura 3. Área bajo la curva para el síndrome metabólico

Así mismo, se calculó el área bajo la curva para cada variable incluida en el SM, esto con la finalidad de conocer si alguno de los componentes del SM, ofrece de manera individual una mejor efectividad para identificar a sujetos con resistencia a la insulina. Los resultados mostraron (Tabla 10) que las variables que componen el SM, la variable con mayor efectividad para identificar a sujetos con resistencia a la insulina, fue la circunferencia de cintura (AUC=0.6591 P<0.0001), presión sistólica (AUC= 0.6005) y triglicéridos (AUC= 0.5404). Así mismo, al realizar un análisis de regresión, las variables del SM más asociadas a HOMA-RI e ISI_{0,120}, fueron la circunferencia de cintura (p<0.0001) y el c-HDL (p<0.01). Por lo cual, la medición de la circunferencia de cintura resulta más efectiva en identificar individuos con resistencia a la insulina que el SM.

Tabla 10. Componentes del síndrome metabólico

Variables	Area bajo		
	la curva (AUC)	EE	IC (95%)
Presión sistólica (mmHg)	0.6005*	0.0376	0.52685 - 0.67410
Presión diastólica (mmHg)	0.5064	0.0366	0.43475 - 0.57811
Circunferencia cintura (cm)	0.6591*	0.036	0.58853 - 0.72968
c-HDL	0.4088	0.0382	0.33396 - 0.48374
Triglicéridos (mg/dL)	0.5404	0.0415	0.45912 - 0.62170

*Significancia estadística $p < 0.05$.

Variables de presión arterial y bioquímicas de acuerdo a HOMA-RI e

ISI 0,120

La prevalencia de alteraciones como intolerancia a la glucosa y c-HDL bajo, fueron significativamente diferentes entre los sujetos con resistencia a la insulina y sin esta alteración (Tabla 11). Esto último, resulta importante, pues se reafirma que las personas que presentaron resistencia a la insulina tienen más factores de riesgo. Al comparar los promedios de las diferentes variables acuerdo a HOMA-RI (Tabla 12), se observaron diferencias en algunos factores de riesgo como presión sistólica, glucosa en ayuno y postdosis, c-HDL y relación colesterol total/c-HDL. Así mismo, los valores promedio de peso corporal, grasa corporal total, grasa abdominal, circunferencia de cintura, IMC, fueron más altos en los sujetos con resistencia a la insulina.

A su vez, se analizaron los valores promedio de las variables bioquímicas y de composición corporal de acuerdo al ISI_{0,120}. Esto último, debido a que a diferencia del HOMA-RI, el ISI_{0,120} considera las mediciones postdosis de glucosa, pudiendo ser un marcador más sensible de baja sensibilidad a la insulina. Las comparaciones de los promedios según ISI_{0,120} (Tabla 13), mostraron diferencias significativas en la mayoría de las variables bioquímicas, antropométricas y de composición corporal. Al igual que con HOMA-RI, estas mismas diferencias, se han observado en otros estudios, en donde los marcadores del SM se han asociado al nivel de sensibilidad de insulina, siendo los sujetos con menos sensibilidad los que presentan un perfil metabólico más alterado (Thomas et al., 2004). Otros estudios en adultos mayores han encontrado una asociación entre la resistencia a la insulina y algunos marcadores de inflamación (proteína C reactiva, citocinas etc.), por lo cual el

evaluar dichos marcadores pudiera ser de utilidad (Wannamethee A y col., 2005).

Es importante mencionar que aunque la prevalencia de alteraciones metabólicas fue mayor en los sujetos con resistencia a la insulina, existe un porcentaje alto de sujetos que no presentan esta alteración y presentan alteraciones metabólicas. Lo cual puede indicar que no solo la resistencia a la insulina explica las alteraciones metabólicas, sino que, la obesidad total o central pudieran estar determinando estas alteraciones en los adultos mayores incluidos en el estudio.

Tabla 11. Prevalencia de las distintas alteraciones metabólicas en los sujetos sin resistencia a la insulina (NRI) y con resistencia a la insulina (RI)

Variable	NRI n=229	RI n=74
Glucosa alterada en ayuno (>100mg/dL)	51 (22.3)	29 (54.7)*
c-HDL (< 40 mg/dL y < 50 mg/dL mujeres)	115 (50.2)	40 (75.5)*
Triglicéridos (>150mg/dL)	83 (36.2)	23 (43.4)
Obesidad central (≥ 88 cm mujeres y ≥ 102 cm en hombres.)	117 (51.1)	37 (69.8)*
Intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dL)	49 (21.4)	20 (37.7)*
Hipercolesterolemia (≥ 200 mg/dL)	128 (55.9)	26 (49.1)
c-LDL (≥ 160 mg/dL)	51 (22.3)	9 (17.0)
colesterol total/c-HDL (> 5)	90 (39.3)	27 (50.9)
Hipertensión arterial (≥130 y/o ≥85 mmHg)	152 (66.4)	39 (73.6)

Resultados presentados en n (%) χ^2 *p<0.05

Tabla 12. Variables antropométricas, de composición corporal, bioquímicas y de presión arterial, de acuerdo a HOMA-RI

Variable	NRI		P
	n=208	RI n=74	
Peso (kg)	67.2 ± 0.8	75.1 ± 1.3	<0.0001
IMC (kg/m ²)	25.8 ± 0.2	28.5 ± 0.4	<0.0001
Masa libre de grasa(kg)	40.4 ± 0.2	42.5 ± 1.1	<0.001
Grasa total (kg)	24.4 ± 0.5	30.0 ± 0.9	<0.0001
Circunferencia cintura (cm)	93.5 ± 0.8	100.4 ± 1.3	<0.0001
Grasa abdominal L1-L4 (kg)	3.3 ± 0.09	4.0 ± 0.1	<0.0001
Masa muscular (kg)	21.0 ± 0.4	22.1 ± 0.7	<0.0001
Glucosa Ayuno (mg/dL)	93.4 ± 0.5	102.7 ± 1.5	<0.0001
Glucosa 2 hr (mg/dL)	118.3 ± 2.1	128.0 ± 4.0	<0.05
Insulina ayuno (µU/dL)	7.2 ± 0.09	12.1 ± 1.0	<0.0001
HOMA RI	1.6 ± 0.02	3.0 ± 0.2	<0.0001
Colesterol total (mg/dL)	207.2 ± 2.6	198.6 ± 4.9	NS
c-HDL (mg/dL)	46.8 ± 1.0	42.1 ± 1.4	<0.01
Triglicéridos (mg/dL)	138.9 ± 4.0	154.1 ± 8.6	NS
c-VLDL (mg/dL)	27.9 ± 0.9	31.0 ± 1.7	NS
c-LDL (mg/dL)	133.0 ± 2.2	126.1 ± 0.2	NS
Colesterol total/HDL	4.7 ± 0.08	4.9 ± 0.16	NS
Presión sistólica (mmHg)	134.8 ± 1.5	142.2 ± 2.5	<0.01
Presión diastólica(mmHg)	80.2 ± 0.7	80.1 ± 1.0	NS

Datos presentados en media ± EE. Media e IC (95%)
GLM Anova ajustado por edad, sexo y localidad.

Tabla 13. Variables antropométricas, de composición corporal, bioquímica y de presión arterial, de acuerdo a ISI ^{a,120}

Variable	Baja sensibilidad	Alta sensibilidad	P
	n=88	n=184	
Peso (kg)	66.6 ± 0.9	71.1 ± 1.1	<0.01
IMC (kg/m ²)	26.1 ± 0.3	27.5 ± 0.4	<0.05
Masa libre de grasa (kg)	41.6 ± 0.6	39.8 ± 0.9	NS
Grasa total (kg)	24.5 ± 0.6	28.7 ± 0.8	<0.01
Circunferencia cintura (cm)	94.5 ± 0.8	97.3 ± 1.2	<0.05
Grasa abdominal L1-L4 (kg)	3.3 ± 0.1	3.8 ± 0.1	<0.01
Masa muscular (kg)	21.8 ± 0.4	20.3 ± 0.5	NS
Glucosa Ayuno (mg/dL)	93.4 ± 0.6	100.9 ± 1.3	<0.0001
Glucosa 2 hr (mg/dL)	106.7 ± 1.6	147.7 ± 3.0	<0.0001
Insulina 2 hr (µU/mg/dL)	21.0 ± 0.8	68.6 ± 6.4	<0.0001
ISI ^{a,120}	63.3 ± 0.8	40.6 ± 0.5	<0.0001
Colesterol total (mg/dL)	201.7 ± 2.8	212.4 ± 4.4	NS
HDL (mg/dL)	46.2 ± 1.1	44.4 ± 1.2	NS
Triglicéridos (mg/dL)	135.1 ± 4.1	161.5 ± 7.5	<0.01
VLDL (mg/dL)	27.3 ± 1.0	32.1 ± 1.5	<0.01
LDL (mg/dL)	135.2 ± 3.6	129.3 ± 2.4	NS
Colesterol total/HDL	4.6 ± 0.08	5.0 ± 0.14	<0.05
Presión sistólica (mmHg)	136.7 ± 1.6	136.7 ± 2.3	NS
Presión diastólica (mmHg)	80.3 ± 0.7	80.2 ± 1.1	NS

Datos presentados en media ± EE. Media IC (95%)
GLM Anova ajustado por edad, sexo, localidad

Variables asociadas a HOMA-RI e ISI_{0,120}

Debido a la baja sensibilidad que mostró el SM para identificar a sujetos resistentes a la insulina, fue necesario evaluar otros indicadores asociados a la resistencia a la insulina que no forman parte del SM.

De acuerdo al análisis de correlación (Tabla 14) con excepción de la presión diastólica, se observó una asociación entre todos los componentes del SM y HOMA-RI. De igual manera, el ISI_{0,120} tuvo buena correlación con las variables del SM a excepción de la presión diastólica. Respecto a la relación del tejido adiposo y la resistencia a la insulina, en este estudio se observó una correlación entre todas las variables que están relacionadas con la adiposidad, HOMA-RI e ISI_{0,120}. Algunos estudios, como el realizado por Thomas y cols (2004), en adultos mayores, encontraron de igual manera que los sujetos con más baja sensibilidad a la insulina presentaron valores más altos de grasa corporal, circunferencia de cintura e IMC.

De acuerdo al análisis de regresión múltiple, las variables más asociadas a HOMA-RI fueron la grasa corporal total (Kg) ($p < 0.0001$) y c-HDL ($p < 0.01$). Así mismo, las variables más asociadas al ISI_{0,120} fueron la grasa corporal total (Kg) ($p < 0.0001$) y los triglicéridos ($p < 0.01$). Otros estudios en adultos, han encontrado que la circunferencia de cintura es la variable más asociada con la resistencia a la insulina, así como los triglicéridos (Sierra-Johnson y col., 2006). Sin embargo, en nuestro estudio se observó que al explorar únicamente las variables del SM la cintura fue la más significativa y de acuerdo al modelo de regresión considerando no solo las variables del SM, la grasa corporal fue la más significativa. En otra investigación realizada en adultos mayores por Thomas y col (2004), encontraron que el mejor predictor de resistencia a la insulina fue la c-HDL ($p < 0.01$). Nuestros resultados de igual manera

encontraron que la c-HDL fue la variable más asociada a HOMA-RI junto con la grasa corporal total.

En relación con el resultado anterior, se ha considerado que no solo la grasa abdominal pudiera estar implicada en el desarrollo de la resistencia a insulina, sino que la grasa intramuscular así como en otros órganos pudiera tener una relación directa con esta alteración. En adultos mayores, se ha encontrado que la acumulación de triglicéridos intramusculares se asocia a la resistencia a insulina (Cree y col., 2004). Por lo cual el evaluar la distribución de la grasa corporal con marcadores más finos pudiera ser de utilidad para conocer su relación con la resistencia a la insulina. Los resultados obtenidos confirman que la obesidad tiene una relación con la resistencia a la insulina, lo cual confirma la necesidad de buscar estrategias de prevención de la obesidad.

Tabla 14. Matriz de correlación, antropometría, composición corporal, variables bioquímicas y HOMA-RI

	PAS*	PAD*	Glu ay*	Glu 2h	Ins ay	Coit total	c-HDL*	c-LDL	TG*	c-VLDL	IMC	cintura*	kg grasa	DEXA- abd
HOMA-RI	0.16*	0.04	0.48**	0.23***	0.93	-0.04	-0.16***	-0.02	0.13*	0.13*	0.31***	0.27***	0.31***	0.3***
PAS		0.41***	0.11*	0.004	0.16*	-0.05	-0.14*	-0.03	0.04	0.05	0.07	0.13*	0.03	0.07
PAD			0.04	-0.002	0.03	0.06	0.07	0.05	0.04	0.03	0.14*	0.13*	0.07	0.14*
Glu ay				0.22***	0.19***	0.02	-0.07	0.02	0.11*	0.11*	0.15*	0.15*	0.14*	0.16*
Glu 2h					0.17**	0.07	-0.02	0.09	0.09	0.08	0.07	0.02	0.14*	0.11*
Ins ay						-0.04	-0.10*	-0.03	0.11*	0.11*	0.30***	0.25***	0.30***	0.28***
Coit total							0.41***	0.92***	0.25**	0.24**	0.02	-0.12*	0.11*	0.094
c-HDL								0.26***	-0.32***	0.96***	-0.06	-0.19**	0.04	-0.08
c-LDL									0.09	0.07	0.02	-0.07	0.10*	0.016
TG										0.96***	0.17**	0.11*	0.17**	0.13
C-VLDL											0.48***	0.12*	0.16**	0.14*
IMC												0.78***	0.65***	0.78***
Cintura													0.67***	0.80***
kg grasa														0.80***

PAS, Presión arterial sistólica; PAD, Presión arterial diastólica; Glu ay, Glucosa ayuno; Glu 2h, Glucosa postdosis; Ins ay, insulina ayuno; Ins 2h, Insulina postdosis; Coit total, Colesterol total; c-HDL, Lipoproteínas de alta densidad; c-LDL, Lipoproteínas de baja densidad; c-VLDL, Lipoproteínas de muy baja densidad; TG, Triglicéridos; IMC, Índice de masa corporal (kg/m²); DEXA abd, grasa abdominal (kg). Significancia estadística: *p <0.05 ** p<0.001 *** p<0.0001. Componentes SM.

Determinantes del Síndrome Metabólico

Como se mencionó anteriormente, un porcentaje considerable de los adultos mayores sin resistencia a la insulina, presentó SM. Por lo cual, consideramos importante evaluar la contribución de la grasa total y abdominal sobre el SM.

Para ello, se realizó un análisis de regresión logística, considerando como variable dependiente el SM y ajustando por variables confusoras. Los resultados se muestran en la tabla 15.

Los resultados arrojados muestran, que la grasa abdominal (L1-L4), ($p < 0.001$) y HOMA-RI (< 0.05) se asociaron de manera independiente con el SM. Otro estudio, mostró resultados similares encontrando que la grasa abdominal se asoció de manera independiente al SM (Carr y col., 2004). Otros estudios en adultos mayores, han encontrado que la grasa visceral está asociada al SM (Goodpaster y col., 2005). De igual manera, al realizar el análisis con el ISI_{0,120}, se encontró que la grasa abdominal y la sensibilidad a la insulina fueron las mayores determinantes del SM.

Como se mencionó anteriormente la resistencia a la insulina tiene una relación con varias de las alteraciones que forman parte del SM. Sin embargo, la resistencia a la insulina no explica todas las alteraciones que conforman dicho síndrome. La manera por la cual la grasa abdominal puede estar determinando el SM, es a través de la producción de adipocitocinas por parte del tejido adiposo abdominal. Estas adipocitocinas, además de tener una influencia en el desarrollo de la resistencia a la insulina, también pueden producir alteraciones metabólicas por ejemplo, el inhibidor-1 del plasminógeno (PAI-1 por sus siglas en inglés) está relacionado con la hipertensión arterial (Ronti y col., 2006). Finalmente, estos hallazgos contribuyen a confirmar la

relación de la grasa abdominal con las diversas alteraciones metabólicas y su posible relación con el SM.

Tabla 15. Relación de HOMA RI, grasa total y grasa abdominal (L1-L4) con el síndrome metabólico (NCEP ATP III)

Modelo	OR	IC (95%)	p
Grasa abdominal (kg) (L1-L4)	3.13	2.283-4.29	<0.001
Sexo	0.22	.121-.427	<0.001
Edad	1.04	.995-1.09	NS
Log HOMA-RI	9.04	1.119-73.1	<0.05

Datos presentados en odds ratio (razón de momios).

CONCLUSIONES

En este estudio realizado en adultos mayores saludables se observó una alta prevalencia de alteraciones metabólicas, algunas de ellas son características del SM. Adicionalmente, se observó que las variables de tipo no biológico como el nivel socioeconómico tienen una relación con los factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, es necesario hacer una evaluación más detallada de las variables de tipo socioeconómico y su impacto en la salud. En relación a la resistencia a la insulina, esta se puede presentar aún en ausencia de alteraciones metabólicas. Sin embargo, es indudable la asociación entre resistencia a la insulina y los distintos factores de riesgo cardiovascular.

A pesar de la relación entre resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas, se pudo observar que para el caso de los adultos mayores de este estudio los criterios de la SM de la FDI, no ofrecen una buena sensibilidad, especificidad ni valor predictivo positivo para identificar a individuos con resistencia a la insulina. Así mismo, a pesar de que la sensibilidad fue mejor para los criterios del NCEP ATP III, no pueden ser considerados efectivos para identificar resistencia a la insulina. La baja sensibilidad que presentó el SM, confirmó que no tiene utilidad clínica para identificar a sujetos con resistencia a la insulina. Sin embargo, no se descarta la utilidad del SM como un factor de riesgo cardiovascular como se ha reportado para otros grupos. Así mismo, se observó que de los componentes del SM, la circunferencia de la cintura, ofrece una mayor efectividad para la identificación de sujetos con resistencia a la insulina. De acuerdo a los resultados de la regresión múltiple en donde se incluyeron además de las variables que conforman el SM, algunas antropométricas y de composición corporal. Se observó, que la grasa corporal total, c-HDL y los triglicéridos fueron las variables de mayor asociación con

HOMA-RI e ISI $0,120$ en este grupo etario. Además, se confirma que la resistencia a la insulina contribuye a un perfil metabólico alterado.

Apoyados en los resultados se observó que el SM no es explicado en su totalidad por la resistencia a la insulina y de acuerdo al modelo de regresión logística, tanto la resistencia a la insulina y la grasa abdominal (kg L1-L4) se asociaron fuertemente al SM. Con estos resultados se sugiere que la grasa abdominal tiene un papel fisiopatológico sobre el desarrollo del SM.

La adiposidad es un factor de riesgo, pues los sujetos los sujetos con resistencia a la insulina presentaron mayor grasa corporal, grasa abdominal (L1-L4), IMC así como una mayor circunferencia de cintura. Finalmente en este estudio, se encontró que adicionalmente a la obesidad abdominal, la grasa corporal total es un factor de riesgo asociado a la resistencia a la insulina.

PERSPECTIVAS

De acuerdo a los resultados proporcionados por nuestra investigación, consideramos importante integrar la identificación de nuevos factores de riesgo cardiovascular como; proteína C reactiva, adipocitocinas, entre otros. Así mismo, debido a que la población de adultos mayores es un grupo vulnerable de riesgo, es necesario realizar estudios de intervención que permitan modificar tempranamente el curso de la enfermedad cardiovascular.

REFERENCIAS

- Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez-Pérez F, Mehta R, Franco A, Olaiz G, Rull J. The metabolic syndrome: a concept hard to define. Archives of medical research 2005; 36:223-231.
- Ailhaud G. Adipose tissue as a secretory organ: from adipogenesis to the metabolic syndrome. C R Biol. 2006 Aug;329(8):570-7.
- Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition a consensus statement from the international diabetes federation. Diabet. Med.2006; 23:469-480.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care 2004;27(1)S5-S10.
- Arterburn D, Crane P, Sullivan S. The coming Epidemic of Obesity in Elderly Americans. J Am Geriatr Soc. 2004;52:1907-2004.
- Barbieri M, Rizzo M, Manzella D, Paolisso G. Age related insulin resistance: is an obligatory finding? The lesson from healthy centenarians. Diabetes Metab Res Rev 2001;17:19-26.
- Baron A. Insulin resistance and vascular function. J Diabetes Complications. 2002 Jan-Feb;16(1):92-102.
- Blake D, Meigs J, Muller D, Najjar S, Andres R, Nathan D. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased levels of coronary

- heart disease risk factors: results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes*. 2004 Aug;53(8):2095-100.
- Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obesity reviews* 2000;1:47-56.
- Carr D, Utzschneider K, Hull R, Kodama K, Retzlaff B, Brunzell J, Shofer J, Fish B, Knopp R, Kahn S. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 2004 Aug;53(8):2087-94.
- Cederholm J, Wibell L. Insulin release and peripheral sensitivity at the oral glucose tolerance test. *Diabetes Res Clin Pract*. 1990 Oct;10(2):167-75.
- Cefalu W. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2001 Jan;226(1):13-26.
- Cersosimo E, DeFronzo R. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases.
- Chakraborty C. Biochemical and Molecular Basis of Insulin Resistance. *Current Protein and Peptide Science*. 2006;7:000-000.
- Chang A, Halter J. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003 Jan;284(1):E7-12.
- Cheal K, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven G, Ford E. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:1195-2000.

- Cheal K, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven G, Ford E. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:1195-2000.
- Colwell J. Pathogenesis of vascular disease. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2000;2:S19-S24.
- CONAPO.2004.<http://www.conapo.gob.mx/prensa/2004/43.pdf>. (Acceso 13 de Marzo 2005).
- Consenso Mexicano sobre tratamiento del Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2002;13:4-30.
- Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, Sheffield-Moore M, Chinkes D, Aarsland A, Urban R, Wolfe RR. Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Aug;89(8):3864-71.
- Dallongeville J, Cottel D, Ferreires J, Arveiler D, Bingham A, Ruidavets J, et al. Household income is associated with the risk of metabolic syndrome in a sex-specific manner. *Diabetes Care* 2005;28:409-415.
- Despres J. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome. *Annals of medicine.*2006;38:52-63.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet.* 2005 Apr 16 22;365(9468):1415-28. Review.
- Encuesta Nacional de Salud 2 (ENSA-2000). La salud de los adultos. Instituto Nacional de Salud Pública 2000;18.

Friedewald W, Levy R, Fredrickson D : Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.

Clin. Chem. 1972;18, 499-502.

Fulop T, Tessier D, Carpentier A. The Metabolic Syndrome. *Pathologie Biologie*. 2006.

In press.

Glickman SG, Marn CS, Supiano MA, Dengel DR. Validity and reliability of dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of abdominal adiposity. *J Appl Physiol*.

2004 Aug;97(2):509-14.

Goodpaster B, Krishnaswami S, Harris T, Katsiaras A, Krichevsky S, Simonsick E, Nevitt M, Holvoet P, Newman A. Obesity, Regional Body Fat Distribution, and the Metabolic Syndrome in Older Men and Women. *Arch Intern Med*. 2005;165:777-783.

Guthrie J, Lin B. Overview of the diets of lower- and higher-income elderly and their food assistance options. *J Nutr Educ Behav* 2002;89(6):2595-2600.

Gutt M, Davis CL, Spitzer SB, Llabre MM, Kumar M, Czarnecki EM, Schneiderman N, Skyler JS, Marks JB. Validation of the insulin sensitivity index (ISI(0,120)):

comparison with other measures. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000 Mar;47(3):177-84.

Hedblad B, Nilsson P, Engstrom G, Berglund G, Janzon L. Insulin resistance in non-diabetic subjects is associated with increased incidence of myocardial infarction and death. *Diabetic Medicine*. 2002;19:470-475.

- Heilbronn L, Smith SR, Ravussin E. Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Dec;28 Suppl 4:S12-21
- Huesca L. Análisis de la polarización del ingreso de los hogares en México durante 1984-2000. *Investigación económica* 2003;LXII(246):89-123.
- Imbeault P, Prins JB, Stolic M, Russell AW, O'Moore-Sullivan T, Despres JP, Bouchard C, Tremblay A. Aging per se does not influence glucose homeostasis: in vivo and in vitro evidence. *Diabetes Care*. 2003 Feb;26(2):480-4
- INEGI. Porcentaje de defunciones generales de 30-64 años por edad y sexo y principales causas 1990-2003.
- Inelmen EM, Sergi G, Coin A, Miotto F, Peruzza S, Enzi G. Can obesity be a risk factor in elderly people? *Obesity reviews* 2003;4:147-155
- Iwao S, Iwao N, Muller DC, Elahi D, Shimokata H, Andres R. Effect of aging on the relationship between multiple risk factors and waist circumference. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Jul;48(7):788-94.
- Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*. 2005 Nov-Dec;9(6):408-19. Review

- Janssen I, Ross R. Linking age-related changes in skeletal muscle mass and composition with metabolism and disease. *J Nutr Health Aging*. 2005 Nov-Dec;9(6):408-19.
- Jonhson J, Jongson B, Allison T, Bailey K, Schwartz G, Turner S. Correspondence between the adult treatment panel III Criteria for metabolic syndrome and insulin resistance. *Diabetes care* 2006;29:668-672.
- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal. *Diabetes care* 2005; 28:2289–2304.
- Katz S, Downs TD, Cash HR, Grotz RC. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970;10:20-30.
- Kawamoto R, Tomita H, Oka Y, Kodama A. Metabolic syndrome as a predictor of ischemic stroke in elderly persons. *Intern Med*. 2005 Sep;44(9):922-7.
- Kelley DE, Goodpaster BH. Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Diabetes Care*. 2001 May;24(5):933-41.
- Kesavadev J, Short K, Nair K. Diabetes in old age: an emerging epidemic. *J Assoc Physicians India*. 2003 Nov;51:1083-94.
- Kinney J. Insulin resistance in the elderly—the focus enlarges. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2002;5:11-17.
- Kovacs P. Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. *Best Practice and research Clinical endocrinology and metabolism* 2005;19(4):625-635

- Kovacs P. Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. Best Practice and research Clinical endocrinology and metabolism 2005;19(4):625-635
- Kuo-Chin H, Meei-Shyuan L, Shyh-Dye L, Yung-Han C, Yi-Chin L, et al. Obesity in the elderly and its relation with cardiovascular risk factors in Taiwan. Obesity research 2005;13:170-178.
- Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA 2002;288:2709-2716.
- Lebovitz H. Insulin resistance- a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease 2006;8:237-249.
- Lebovitz H. Insulin resistance--a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. Diabetes Obes Metab. 2006 May;8(3):237-49
- Lebovitz H. Insulin resistance-a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. Diabetes, Obesity and Metabolism 2006;8:237-249.
- Lee C, Glickman S, Dengel D, Brown M, Supiano M. Abdominal adiposity assessed by dual energy X-ray absorptiometry provides a sex-independent predictor of insulin sensitivity in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005 Jul;60(7):872-7.
- Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins A, Klein R, Garvey T. Critical Evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. Diabetes care 2004;27:978-983.

- Liao Y, Kwon S, Shaughnessy S, Wallace P, Hutto A, Jenkins A, Klein R, Garvey T. Critical Evaluation of adult treatment panel III criteria in identifying insulin resistance with dyslipidemia. *Diabetes care* 2004;27:978-98.
- Martínez B, Rodríguez M, Martínez J. Síndrome metabólico, resistencia a la insulina y metabolismo tisular. *Endocrinol Nutr* 2003;50:324–333.
- Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412– 419.
- Moller N, Gormsen L, Fuglsang J, Gjedsted J. Effects of ageing on insulin secretion and action. *Horm Res* 2003;60:102-104.
- Nasution I, Setiati S, Trisnohadi H, Oermardi M. Insulin resistance and metabolic syndrome in elderly women living in nursing homes. *Acta Med Indones* 2006;38(1):17-22.
- Nigro J, Osman N, Dart A, Little P. Insulin resistance and atherosclerosis. *Endocrine Reviews*.2006;27(3):242-259.
- Noale M, Maggi S, Marzari C, Limongi F, Gallina P, Bianchi D, Crepaldi G. Components of the metabolic syndrome and incidence of diabetes in elderly Italians: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Atherosclerosis* 2006;187:385-392.
- Park Y, Shankuan Z, Palaniappan L, Heshkka S, Carnethon M, Heymsfield S. The metabolic syndrome. *Arch Intern Med*. 2003;163:427-436.

- Pel D, Kuo S, Wu D, Lin T, Hselh M, Lee C, Hsu W, Chen S, Sheu W, Li J. The relationships between insulin resistance and components of metabolic syndrome in Taiwanese Asians. *Int J Clin Pract.* 2005;59(12):1408-1416.
- Perseghin G, Petersen K, Shulman G. Cellular mechanism of insulin resistance: potential links with inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003 Dec;27 Suppl 3:S6-11.
- Philosophe R, Seibel M. Menopause and cardiovascular disease. *NAACOGS Clin Issu Perinat Womens Health Nurs.* 1991;2(4):441-51.
- Rasouli, Neda, Molavi, Behzad, Elbein, Steven C. & Kern, Philip A. (2006) Ectopic fat accumulation and metabolic syndrome. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 0 (0), -.doi: 10.1111/j.1463-1326.2006.00590.x
- Revilla MC, Islas S. Diabetes y Menopausia. En: *Diabetes Mellitus.* Revilla MC, Islas S. Editorial Mc Graw Hill 2005;pp:158-163.
- Robbins J, Vaccarino V, Zhang H, Kasl S. Socioeconomic status and diagnosed diabetes incidence. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005 Jun;68(3):230-6.
- Ronti T, Lupattelli G, Mandarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical endocrinology* 2006;64:355-365.
- Ryan A. Insulin resistance with aging. *Sports Med* 2000;30:327-346.
- Saely CH, Aczel S, Marte T, Langer P, Hoefle G, Drexel H. The metabolic syndrome, insulin resistance, and cardiovascular risk in diabetic and nondiabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Oct;90(10):5698-703

- Sánchez-García S, García-Pena C, Duque-López M, Juárez-Cedillo T, Núñez A, Reyes-Beaman S. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. *BMC Public Health*. 2007;3;7:2.
- Savage D, Petersen K, Shulman G. Mechanisms of insulin resistance in humans and posible links with inflammation. *Hipertensión*.2005;45:828-833.
- Scheen A. Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion?. *Diabetes Metab*. 2005 Dec;31 Spec No 2:5S27-5S34.
- Schinner S, Scherbaum A, Bornstein S, Barthel A. Molecular mechanism of insulin resistance. *Diabetic Medicine* 2005;22;674-682.
- Scureti A, Najjar S, Morrel C, Lakatia E. The Metabolic Syndrome in Older Individuals: Prevalence and Prediction of Cardiovascular Events. *Diabetes care* 2005;28:882–887
- Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action. *New Engl J Med* 1999;341:248–257.
- Shulman G. Cellular mechanisms of insulin resistance. *Am J Cardiol*. 1999 Jul 8;84(1A):3J-10J
- Sierra-Johnson J, Johnson BD, Allison TG, Bailey KR, Schwartz GL, Turner ST. Correspondence between the adult treatment panel III criteria for metabolic syndrome and insulin resistance. *Diabetes Care*. 2006 Mar;29(3):668-72.

- Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults Treatment Panel III). Final report (2002); *Circulation*. 106, 3143-421.
- Thomas GN, Hong AW, Tomlinson B, Lam CW, Critchley JA, Sanderson JE, Woo J, Lau E.. Increasing insulin resistance contributes to worsening glycaemic and lipid profiles in older Chinese subjects. *Diabetes Res Clin Pract*. 2004 May;64(2):123-8.
- Torng PL, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, Lee YT. Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight--the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study. *Atherosclerosis* 2002;161(2):409-15.
- Vettor R, Milan G, Rossato M, Federspil G. Review article: adipocytokines and insulin resistance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Nov;22 Suppl 2:3-10.
- Wannamethee SG, Lowe GD, Shaper AG, Rumley A, Lennon L, Whincup PH. The metabolic syndrome and insulin resistance: relationship to haemostatic and inflammatory markers in older non-diabetic men. *Atherosclerosis*. 2005 Jul;181(1):101-8.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart*. 2004 Dec;90(12):1398-403.

- Warnick G, Albers J . A comprehensive evaluation of the heparin-manganese precipitation procedure for estimating high density lipoprotein cholesterol. *J. Lipid Res.* 1978;19, 65-76.
- Weta I, Sayogo S, Lukito W, Lestiana L, Kamsu S, and Hadisaputro S. Body fat distribution and lipids profile of elderly in southern Jakarta. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 2000;9, 256-263.
- Wong R, Lastra MA. Estudios demográficos y urbanos. Envejecimiento y salud en México: un enfoque integrado 2001; 16:519-544.
- World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic.* WHO: Genova, 1998, WHO/NUT/NCD/98.1.
- Yong-Woo P, Shankuan Z, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon M, Heymsfield S. The metabolic síndrome. *Arch Intern Med* 2003;163:427-436.
- Zamboni M, Mazzali G, Zolco E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V, Fantlin F, Bissoli L, Bosello O. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes (Lond)*. 2005 Sep;29(9):1011-29
- Zuñiga E, García JE, Bush V. Mortalidad de la población de 60 años o más. www.conapo.gob.mx/micros/infavance/2004/06.pdf (acceso 15 de Septiembre 2005).