

Estudio metabólico de los familiares de pacientes con diabetes tipo 2

Ana Lilia Lozada Tequeanes,* María Guadalupe Fabian,* María del Rosario Fernández Plata,*
María Cecilia García Sancho*

RESUMEN

Antecedentes: en México, las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar en mortalidad en población adulta. El síndrome metabólico se considera un factor muy importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes tipo 2.

Objetivo: evaluar la prevalencia del síndrome metabólico en familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un hospital de tercer nivel de atención en México.

Pacientes y método: estudio transversal que incluyó a 72 familiares de pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2 seleccionados aleatoriamente en la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Mediante la aplicación de un cuestionario estandarizado se obtuvo información socioeconómica, antropométrica, clínica y de laboratorio. Para la evaluación del síndrome metabólico se consideraron los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS); Federación Internacional de Diabetes (FID) y del Programa de Educación Nacional sobre Colesterol (ATPIII).

Resultados: la media de edad para el grupo fue de 47.1 (± 13.9) años. De los 72 participantes, 79% eran mujeres. El 78% tuvo sobrepeso u obesidad, con una media de 29.2 (± 6.55) de índice de masa corporal. Los componentes del síndrome metabólico más frecuentemente encontrados fueron: obesidad general o abdominal, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo. De acuerdo con los diferentes criterios, la prevalencia de síndrome metabólico varió de 16 a 34% en toda la muestra.

Conclusiones: los familiares de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron una gran frecuencia de obesidad y síndrome metabólico, lo que indica que esta población es de alto riesgo para enfermedades cardiovasculares y metabólicas, incluida la diabetes. Este grupo debe ser prioritario para la aplicación de programas preventivos para el control de factores de riesgo.

Palabras clave: síndrome metabólico, adultos, diabetes tipo 2, hospital de tercer nivel de atención.

ABSTRACT

Background: In Mexico, cardiovascular diseases are the leading cause of mortality among adults, and the Metabolic Syndrome (MS) is considered a particularly important factor in the development of this type of disease and of type 2 diabetes (diabetes mellitus tipo 2). Thus, the aim of this study was to assess the prevalence of MS among relatives of diabetes mellitus tipo 2 patients treated at a tertiary care institution.

Patients and Methods: A transversal study of 72 relatives of patients diagnosed with diabetes mellitus tipo 2 who were selected randomly at the INER's outpatient service. A standardized questionnaire was applied to obtain socioeconomic, anthropometric, clinical and laboratory information. The following criteria were taken into account in evaluating MS: those of the World Health Organization (WHO), the International Diabetes Federation (IDF), and the National Cholesterol Education Program (ATPIII).

Results: The mean age of the group was 47.1 years (± 13.9). Of the 72 participants, 79% were women. A total of 78% of subjects were overweight or obese. The mean body mass index (BMI) was 29.2 (± 6.55). The most frequently found MS components were as follows: general or abdominal obesity, hypertriglyceridemia and low HDL cholesterol. Depending upon the specific criteria applied the prevalence of MS in the sample as a whole ranged from 16 to 34%.

Conclusions: The relatives of the diabetes mellitus tipo 2 patients showed elevated frequencies of obesity and MS, indicating that this population is at a high risk for developing cardiovascular and metabolic diseases, including diabetes. Preventive programs should be developed for this group to control these risk factors.

Key words: Metabolic syndrome, adult, type 2 diabetes, tertiary care

* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Correspondencia: Dra. María Cecilia García Sancho. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502, colonia Sección XVI. México 14080, DF. Correo electrónico: cegarsan@netscape.net

Recibido: 10 de agosto, 2010. Aceptado: noviembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Lozada-Tequeanes AL, Fabian MG, Fernández-Plata MR, García-Sancho MC. Estudio metabólico de los familiares de pacientes con diabetes tipo 2. Med Int Mex 2011;27(1):5-10.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año ocurren 3.2 millones de muertes debidas a diabetes tipo 2 y se calcula que por lo menos 171 millones de personas en el mundo viven con la enfermedad. Se estima que para el año 2030 esta cantidad aumentará a más del doble. En los países en vías de desarrollo el número de personas con diabetes aumentará 150% en los próximos 25 años. Esto es debido al envejecimiento de la población, incremento en la obesidad, dietas no saludables y falta de actividad física.¹

En México, la diabetes mellitus tipo 2 es la novena causa de enfermedad, con 396,374 casos para el año de 2008² y ocupa el primer lugar en mortalidad en hombres y en mujeres con una tasa de 64.0/100,000 hombres y 69.2/100,000 mujeres, respectivamente.³ Este incremento en la incidencia y mortalidad de la diabetes mellitus tipo 2 se atribuye al aumento en la obesidad que se ha observado en México. Un estudio epidemiológico realizado en el Distrito Federal mostró que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, obesidad y tabaquismo fue muy alta en la población de esta entidad.⁴

El término de síndrome metabólico agrupa varios factores de riesgo cardiovascular, y el principal es la resistencia a la acción de la insulina. No obstante, en la fisiopatogenia del síndrome metabólico la obesidad parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes entre otras alteraciones metabólicas que lo caracterizan: intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensión. En México, en la población adulta (20 a 69 años) se calcula que hay más de 17 millones de pacientes con hipertensión, más de 14 millones con dislipidemia, más de seis millones con diabetes mellitus tipo 2, más de 35 millones de adultos con sobrepeso u obesidad y más de 15 millones de individuos con grados variables de tabaquismo.⁵ En América Latina 75% de la mortalidad total en adultos se debe a enfermedades crónicas, incluida la diabetes mellitus tipo 2.⁶

Está descrito que los familiares de primer grado de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tienen un riesgo elevado de padecer la enfermedad y otros componentes del síndrome metabólico a lo largo de la vida⁷⁻¹⁰ y constituyen uno de los grupos en los que deberían plantearse intervenciones de tipo preventivo. Este interés responde a que muchos pacientes con intolerancia a los hidratos de carbono y con diabetes mellitus tipo 2 tienen, cuando se hace el diagnóstico de síndrome metabólico, otros factores

de riesgo cardiovascular y lesión de órganos diana, que se expresan en hipertrofia ventricular izquierda y cardiopatía isquémica.^{11,12}

Con base en la mayor frecuencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico observada en los familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en las implicaciones de estos factores de riesgo para daño vascular, el objetivo de esta investigación es determinar la prevalencia de síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al INER para su tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de corte transversal efectuado en la población de familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a la consulta externa del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) durante un periodo de tres meses (1 de diciembre de 2007 a febrero 28 de 2008). Los participantes se seleccionaron al azar al llegar al consultorio sin importar sus antecedentes médicos, afiliación al servicio de salud o lugar de procedencia. Se consideró como criterio de inclusión tener un familiar con diabetes mellitus tipo 2 que estuviera siendo tratado en el INER. Además, se incluyeron familiares mayores de edad, sin discapacidad física o mental. Después de identificar a los familiares que cumplían los criterios de inclusión, se les invitó a participar en el estudio y previo asentimiento verbal se firmó una carta de consentimiento informado. Previo a la realización del estudio, el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del INER.

El instrumento de recolección de información consistió en un cuestionario estructurado de preguntas cerradas, con secciones de datos sociodemográficos (edad, escolaridad, estilo de vida, laboral y familiar) y clínicos (de morbilidad, síntomas y toma de medicamentos). Se realizaron mediciones antropométricas de peso, talla y circunferencia de cintura y cuello con técnicas estandarizadas. Las evaluaciones las realizaron médicos pasantes del INER.¹³ Se hicieron mediciones en una muestra de sangre venosa de HDL, LDL, colesterol total, triglicéridos y glucemia en ayunas en una cita subsecuente programada por el equipo de trabajo.

Se clasificó a los familiares de acuerdo con las diferentes definiciones del síndrome metabólico en el adulto: a)

de la Organización Mundial de la Salud¹⁴; b) del Panel de Tratamiento para el Adulto III del Programa de Educación Nacional sobre Colesterol (ATP-III)¹⁵, y c) y de la Federación Internacional de Diabetes (FID).¹⁶ El parámetro más aceptado como criterio diagnóstico de síndrome metabólico es la obesidad, evaluada por el índice de masa corporal ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y el perímetro de cintura: mujeres: $>88 \text{ cm}$; hombres $>102 \text{ cm}$. Se respetaron los criterios de cada una de las clasificaciones.

Los datos se revisaron y capturaron en el programa Epi Info y se analizaron mediante el programa estadístico Stata v.9.0. Luego de excluir valores aberrantes, se realizó la identificación de variables con distribución asimétrica y la categorización de variables, se obtuvieron estadísticas descriptivas de frecuencia, medias, desviación estándar, medianas y rangos intercuartílicos.

RESULTADOS

El Cuadro 1 muestra las características sociodemográficas, clínicas y de laboratorio de la población de estudio. Se incluyeron 72 participantes de los que 79% eran mujeres. La media de edad para el grupo fue de 47 (± 13.9) años. La media de años completos concluidos en educación formal fue de 12.5 (± 4.4) y 19.4% fumaba en el momento del estudio. La prevalencia de sobrepeso y obesidad para el total de la muestra fue de 78%. La media de colesterol (mg/dL) fue de 213 (± 37.0) y la mediana (rango) de triglicéridos (mg/dL) fue de 151 (108-263). Se reportó hipertensión arterial en 18% de la población de estudio.

La frecuencia de síndrome metabólico en la población de estudio, de acuerdo con diferentes criterios se señala en el Cuadro 2. Según el criterio de la OMS para definición de síndrome metabólico, se observa que en toda la población estudiada la prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, intolerancia a la glucosa, o resistencia a la insulina se observó en 18 y 20%, respectivamente, mientras que la obesidad, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo coexistieron en 32.0, 54.1 y 88% de nuestra población. Los puntos de corte, de acuerdo con la ATP-III, indicaron que 13.8% tuvieron diabetes o glucosa anormal de ayuno (100 mg/dL). La prevalencia de obesidad abdominal (53.0%), de hipertrigliceridemia (54.1%) y de colesterol HDL bajo (62.5%) se observaron en más de la mitad de la población. Por último, los criterios de la FID clasificaron a la población de estudio con obesidad central a 76.3%,

Cuadro 1. Características sociodemográficas, metabólicas y de laboratorio de 72 familiares de pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a consulta externa en un hospital de tercer nivel de atención a la salud

	Hombres n=15	Mujeres N=57	Total N=72
Variables	n (%)	n (%)	n (%)
Edad (años)	44.8	47.8	47.1
[media, (\pm DE)]	(± 10.1)	(± 14.8)	(± 13.9)
≥ 30 años	14 (93.3)	53 (92.9)	67 (93.0)
Escolaridad (años completos)	13.2 (± 4.0)	12.2 (± 4.6)	12.5 (± 4.4)
[media, (\pm DE)]			
Primaria o menos	0 (0)	5 (8.8)	5 (7.0)
Escolaridad del padre de familia	6 (40.0)	25 (43.8)	31 (43.0)
Primaria o menos			
Fuma actualmente	3 (20.0)	11 (19.3)	14 (19.4)
Percepción de salud			
Excelente	2 (13.0)	8 (14.0)	10 (14.0)
Muy buena	3 (20.0)	4 (7.0)	7 (10.0)
Buena	4 (27.0)	35 (61.0)	39 (54.0)
Regular	5 (33.0)	10 (18.0)	15 (21.0)
Mala	1 (7.0)	0 (0)	1 (1.0)
Diagnóstico previo de presión arterial	3 (20.0)	10 (17.5)	13 (18.0)
IMC (kg/m^2)	30.6 (± 11.1)	29.0 (± 4.8)	29.2 (± 6.6)
[media, (\pm DE)]			
Normal ≤ 24.9	4 (27.0)	12 (21.0)	16 (22.0)
Sobrepeso ($>=25$ a ≤ 29.9)	6 (40.0)	19 (33.0)	25 (35.0)
Obesidad (≥ 30)	5 (33.0)	26 (46.0)	31 (43.0)
Perímetro de cintura (cm)	96.8	92.7 (± 11.5)	92.5
[media, (\pm DE)]	(± 17.2)		(± 12.9)
Perímetro de cuello (cm)	40.0 (± 3.9)	35.4 (± 2.8)	36.3 (± 3.5)
[media, (\pm DE)]			
Colesterol (mg/dL)	216.6	212.3	213 (± 37.0)
[media, (\pm DE)]	(± 40.7)	(± 36.2)	
Glucemia de ayuno (mg/dL)	90 (82-97)	85 (82-91)	86 (82-97)
[mediana, (rango)]			
Triglicéridos (mg/dL)	202	148	151
[mediana, (rango)]	(111-263)	(108-176)	(108-263)
HDL (mg/dL)	46.0 (40-61)	51 (47-62)	50.5
[mediana, (rango)]			(40-62)
LDL (mg/dL)	123	129	126
[mediana, (rango)]	(104-159)	(104-151)	(104-159)

Cuadro 2. Prevalencia de criterios para diagnóstico de síndrome metabólico en 72 familiares de pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a consulta externa en el INER para diferentes definiciones de síndrome metabólico.

	Hombres n=15	Mujeres N=57	Total N=72
	n (%)	n (%)	n (%)
Definición			
Organización Mundial de la Salud (OMS)			
Dos o más de:			
Hipertensión Arterial (140/90 mmHg)	3 (20.0)	10(17.5)	13(18.0)
Hipertrigliceridemia (>150mg/dL)	11 (73.3)	28(49.1)	39(54.1)
Colesterol HDL <35mg/dl en hombres y <40 en mujeres	13 (86.6)	51(89.5)	64(88.9)
Obesidad IMC ≥29.9 y/o cintura-cadera >0.9 en hombres y >0.85 mujeres	5(33.3)	26(45.6)	31(43.0)
Más la presencia de:			
Diabetes mellitus tipo 2, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (>75 percentil)	4(26.6)	11(19.3)	15(20.8)
Programa Nacional de Educación en Colesterol (ATP III)			
Tres o más de:			
Obesidad abdominal >88 en mujeres y >102 cm hombres	4(26.6)	34(59.6)	38(53.0)
Hipertrigliceridemia >150mg/dL	11(73.3)	28(49.1)	39(54.1)
Colesterol HDL bajo <40mg/dL hombres y <50 mujeres	13(86.6)	32(56.1)	45(62.5)
Hipertensión arterial 130/85 mmHg o diagnóstico previo	3(20.0)	10(17.5)	13(18.0)
Diabetes o glucosa anormal de ayuno 100mg/dL	2(13.3)	8(14.0)	10(13.8)
Federación Internacional de Diabetes (IDF)			
Obesidad central: cintura >94 en hombres y >80 cm en mujeres	6(40.0)	49(85.9)	55(76.3)
Además de dos de los siguientes factores:			
Hipertrigliceridemia >150mg/dL o tratamiento específico	11(73.3)	28(49.1)	39(54.1)
Colesterol HDL bajo <40mg/dL en hombres y <50 en mujeres o Tratamiento específico	13(86.6)	25(43.8)	27(37.5)
Hipertensión arterial >130/85 mmHg o tratamiento previo	3(20.0)	10(17.5)	13(18.0)
Diabetes previa o glucosa anormal en ayuno >100 mg/dL	2(13.3)	8(14.0)	10(13.8)

OMS. Alberti FGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;15:539-553.

ATP III. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. JAMA 2001; 285:2486-97.

IDF. The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf.

con hipertrigliceridemia a 54.1% y con colesterol HDL bajo a 37.5%.

De acuerdo con los tres diferentes criterios considerados, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 17% si se consideran los puntos de corte de la OMS; de 28% con la clasificación de ATP III y de 35% con los puntos de corte de la IDF (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la prevalencia de síndrome metabólico entre familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es de 16.6% (OMS); 27.7% (ATP III) y de 34.7% (IDF). Los tres componentes observados más frecuentemente de síndrome metabólico fueron: obesidad

Cuadro 3. Prevalencia de síndrome metabólico en 72 familiares de pacientes con diabetes tipo 2 que acuden a consulta externa en el INER de acuerdo con diferentes definiciones de síndrome metabólico

	Hombres n=15	Mujeres N=57	Total N=72
Definición	n (%)	n (%)	n (%)
Organización Mundial de la Salud (OMS)			
Dos o más criterios, más DM-2	3(20.0)	9(15.7)	12(16.6)
Programa Nacional de Educación en Colesterol (ATP III)			
Tres o más criterios	5(33.3)	15(26.3)	20(27.7)
Federación Internacional de Diabetes (IDF)			
Obesidad central y más de dos criterios	4(26.6)	21(36.8)	25(34.7)

OMS. Alberti FGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.

ATP III. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* 2001; 285:2486-97.

IDF. The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf.

total o abdominal, hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo.

Estos resultados son consistentes con los encontrados en otros estudios de población latina. En Cuba, los familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron mayor riesgo de síndrome metabólico en comparación con los familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin antecedentes.¹⁷ En un estudio que incluyó una población seleccionada al azar de los familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, 73% tuvieron antecedentes de hipertensión arterial, 27% de infarto de miocardio, 45.3% tuvieron perímetro abdominal de alto riesgo y 74.2% reportaron sedentarismo. Además de estos factores de riesgo, se reportó una frecuencia significativamente mayor de obesidad en las mujeres y abuso crónico de alcohol y tabaco entre los hombres. Estas características hacen de los familiares de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 un grupo de alto riesgo de alteraciones metabólicas y cardiovasculares.¹⁸

El síndrome metabólico incrementa la morbilidad cardiovascular y precede a la diabetes mellitus tipo 2. Aún antes de la aparición de la hiperglucemia, los componentes del síndrome metabólico juegan un papel importante en la patogénesis de las complicaciones macrovasculares. El tratamiento del síndrome metabólico puede prevenir muertes cardiovasculares.¹⁹ Se han hecho estudios que muestran una correlación muy estrecha entre tener familiares de primer y segundo grado con diabetes mellitus tipo 2 y los parámetros antropométricos de los familiares. Se observa una prevalencia mayor de obesidad entre los participantes con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2, en comparación con población sin ese antecedente.²⁰ La historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo muy importante y, por lo tanto, es siempre incluido en las pruebas de tamizaje para grupos en alto riesgo de diabetes o de poblaciones con diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada. Una de las razones por las que se hace el tamizaje para diabetes mellitus tipo 2 es que ésta tiene una fase asintomática prolongada, que incluye la alteración de la glucosa en ayuno, la intolerancia a la glucosa y las etapas tempranas de la diabetes. La evidencia muestra que la detección de la intolerancia a la glucosa en sus etapas tempranas podría retardar la aparición de la enfermedad y de sus complicaciones.²¹

Nuestro estudio tuvo la limitación de que la población de familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvo una elevada escolaridad que no es extrapolable a la población general mexicana, con un promedio de 12.5 (\pm DE 4.4) años de educación formal. La población estudiada también fue más joven, con un promedio de edad de 47.1 (\pm 13.9) años en comparación con la edad observada en los familiares de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Estados Unidos.²² La menor edad de la población de familiares de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del INER pudo haber influido en la prevalencia de síndrome metabólico observada. Este estudio tuvo la limitación de no contar con datos de microalbuminuria, que está incluida en los criterios de síndrome metabólico de la OMS. No obstante, al aplicar estos criterios se pudo analizar la frecuencia de los otros criterios de la OMS en la población de estudio. Una limitación más importante es la gran variabilidad de la definición de síndrome metabólico y de los criterios empleados para su diagnóstico.^{23,24} La última limitación es no haber utilizado datos antropométricos estandarizados para evaluar el síndrome metabólico en

población mexicana,²⁵ tarea que se realizó para poder hacer comparaciones con estudios de otros países.

CONCLUSIONES

La prevalencia de síndrome metabólico en familiares sanos de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al INER para su control fue alta. La prevalencia de síndrome metabólico hace que este grupo de familiares sea de alto riesgo de llegar a padecer diabetes mellitus tipo 2.

Agradecimientos

Al personal que colaboró en la captura, recolección de datos, captura y limpieza de base de datos que permitió esta investigación. También a los participantes del estudio por el apoyo brindado.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Diabetes. Disponible en: www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/ (consultado 18 junio de 2009)
- Dirección General de Epidemiología. Anuarios de morbilidad. Veinte principales causas de enfermedad a nivel nacional por grupo de edad. Población general. Disponible en: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
- Sistema Nacional de Información en Salud. Diez principales causas de mortalidad en hombres y en mujeres 2007. Disponible en: http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/xls/diezprincasasmort2007_C.xls
- Kuri-Morales P, Emberson J, Alegre-Díaz J, et al. The prevalence of chronic diseases and major disease risk factors at different ages among 150,000 men and women living in Mexico City: cross-sectional analyses of a prospective study. *BMC Public Health* 2009;9:9.
- Olaiz Fernández G, Rivera Dommarco J, Shamah Levy T, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-1757.
- Freeman MS, Mansfield MW, Barrett JH, Grant PJ. Heritability of features of the insulin resistance syndrome in a community-based study of healthy families. *Diabet Med* 2002;19:994-999.
- Bouchard C, Perusse L. Genetics of causes and manifestations of the metabolic syndrome. In: Crepaldi G, Tiengo A, Manzato E (eds). *Diabetes, obesity and hyperlipidemia: The plurimetabolic syndrome*. Amsterdam: Elsevier Science, 1993;p:67-74.
- Meigs JB, D'Agostino RB, Wilson PWF, Copples LA, et al. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome: The Framingham offspring study. *Diabetes* 1997;46:1594-1600.
- Kannel WB. The Framingham Study: ITS 50-year legacy and future promise. *J Atheroscler Thromb* 2000;6:60-66.
- Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
- Bueno H. Prevención y tratamiento de la cardiopatía isquémica en pacientes con diabetes mellitus. *Puesta al día. Diabetes y enfermedades cardiovasculares* 2002;55:975-986.
- Lohman T, Roche A, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988.
- Alberti FGMM, Zimmet PZ, for the WHO Consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553.
- Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high cholesterol. *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
- The International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/Metac_syndrome_def.pdf. Consultado el 8 de junio de 2010.
- Calderín BR, Yáñez QM, Márquez PI, et al. Síndrome metabólico en familiares de primer grado de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol [online]*. 2005;16(3) Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>, Consultado el 8 de junio de 2010.
- Cuevas-Alvarez NA, Vela-Otero Y, Carrada-Bravo T. Identification of risk factors in relatives of type-2 diabetics. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44:313-320.
- Aguilar-Salinas CA, Mehta R, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Olaiz G, Rull JA. Management of the metabolic syndrome as a strategy for preventing the macrovascular complications of type 2 diabetes: controversial issues. *Curr Diabetes Rev* 2005;1:145-158.
- Pomara F, Russo G, Amato G, Gravante G. Familiar history and predictive risk factors to type 2 diabetes: a cross sectional study in young Sicilian subjects of both sexes. *Panminerva Med* 2005; 47:259-264.
- Valdez R. Detecting undiagnosed type 2 diabetes: family history as a risk factor and screening tool. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3:722-726.
- Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28:2745-2749.
- Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26:575-581.
- Lorenzo C, Williams K, González-Villalpando C, Harnner SM. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico City between 1990-92 and 1997-99 despite more central obesity. *Diabetes Care* 2005; 28:2480-2485.
- Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gonzalez-Villalpando C, et al. Design and validation of a population-based definition of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29:2420-2426.