

Obesitat i morbiditats associades

M. Foz, M. Barbany, A. Rabassa, J. Salas-Salvadó,
Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba

Introducció*

Generalitats

Estudis epidemiològics molt diversos realitzats en els tres últims decennis han permès posar en evidència un important i progressiu increment de la prevalença d'obesitat en molts països, especialment en el món occidental, fet que ha motivat que l'OMS hagi definit l'obesitat com una autèntica «epidèmia del segle XXI». La transcendència sanitària d'aquest gran increment de l'acumulació adiposa de la població és molt important a causa de l'augment consegüent de les comorbiditats de l'obesitat i molt especialment de la diabetis *mellitus* de tipus 2, de la síndrome metabòlica i dels factors de risc cardiovascular (FRCV) associats. L'increment de la morbimortalitat cardio-circulatòria associada a l'acumulació de greix de localització central va ser un fet definitivament acceptat per la comunitat científica després de la declaració del National Institut of Health l'any 1989 amb l'augment consegüent de la preocupació de les autoritats sanitàries i de la població en general pel problema de l'obesitat.

La primera constatació de l'increment de la prevalença d'obesitat es va fer als EUA quan l'any 1991 en l'estudi NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) es va comprovar un gran augment de l'acumulació adiposa de la població en relació amb les dades del NHANES II del 1978.(1) Aquest increment ha estat incessant als EUA fins ara. A Europa la situació va començar a ser preocupant a partir dels anys noranta del segle passat,(2) malgrat que la prevalença d'acumulació adiposa no era,

* M. Foz i M. Barbany.

ni és, la mateixa en tots els països. Un cas d'increment de l'obesitat molt destacat va ser el que es va produir a Anglaterra en un període de quinze anys (1980-1995), en què l'augment de la prevalença d'obesitat va superar el 100 %.

El problema de l'increment de la prevalença d'obesitat no es limita als països desenvolupats del món occidental, sinó que també s'observa en països en via de desenvolupament quan s'adopten estils de vida habituals en el món industrialitzat i desenvolupat. Aquest fenomen s'ha posat en evidència, per exemple, a la Xina, país que presentava una prevalença d'obesitat molt baixa, i que actualment té un índex creixent d'acumulació adiposa en persones de les zones que han experimentat profunds canvis socials i econòmics i que han adoptat hàbits de vida propis de les societats desenvolupades del món occidental.

La informació disponible sobre la prevalença d'obesitat a l'Estat espanyol actualment és molt sòlida, a diferència del que ocorria a l'inici dels anys vuitanta. A partir d'aleshores, la situació va començar a canviar quan es van dissenyar i es van començar a posar en marxa enquestes de salut amb metodologia comparable en diverses comunitats autònomes. La Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) va impulsar decididament aquesta recerca epidemiològica i va promoure la publicació dels estudis SEEDO 1997(3) i SEEDO 2000,(4) amb dades de gran fiabilitat. Les últimes dades fiables i completes de la prevalença d'obesitat a Espanya en totes les franges d'edat s'han publicat l'any 2005.(5) En la població adulta de 25 a 60 anys la prevalença d'obesitat és d'un 15,5 % (17,5 % en les dones i 13,2 % en els homes), i altres dades de la publicació s'exposen amb detall més endavant. Aquesta notable prevalença d'obesitat a l'Estat espanyol és de magnitud intermèdia quan es compara amb la corresponent a altres països del món occidental. Així, per exemple, la nostra prevalença és superior a la de Dinamarca, Holanda i França, però inferior a la dels EUA, del Canadà i del Regne Unit.

La disponibilitat de dades fiables de la prevalença de sobrepès i d'obesitat és molt important per al seguiment d'un estudi longitudinal evolutiu, i així poder jutjar la possible eficàcia de les estratègies preventives. Unes dades molt importants dels estudis de prevalença de sobrepès i d'obesitat són les relatives als aspectes sociodemogràfics, que ens permeten identificar els grups de població més vulnerables, aspecte que té una especial importància pràctica, sobretot en el moment de posar en marxa programes de prevenció. Així, en la població adulta s'ha pogut establir que Andalusia, Múrcia i les Illes Canàries són zones geogràfiques de més risc, i que les taxes d'obesitat a Espanya són més altes en les dones més grans de 45 anys, especialment en les de baix nivell socioeconòmic i d'instrucció.(6)

Causes del gran increment de la prevalença d'obesitat

És ben conegut que l'obesitat es presenta habitualment com una malaltia poligènica que constitueix l'arquetip de les malalties multifactorials, complexes, comunes i poligèniques amb una prevalença que augmenta amb fortes influències psicosocials i del medi ambient. Malgrat que aquest és el marc en què s'ha d'intentar explicar l'aparició de l'actual epidèmia d'obesitat, convé comentar breument alguns aspectes d'aquesta causalitat que recentment han estat motiu d'estudi i que han produït diversos debats científics.

Factors genètics

La importància del component genètic de l'obesitat ja era coneguda antigament i va ser corroborada en excel·lents estudis, molt demostratius, dels grups de treball de Stunkard i de Bouchard, publicats el 1986 i el 1990.(7-9) Així mateix, són ben conegudes algunes síndromes mendelianes, també anomenades *formes sindròmiques de l'obesitat*, en què l'acumulació adiposa és un dels components de la síndrome. El menys infreqüent i més ben estudiat d'aquests trastorns és la síndrome de Prader-Willi, que cursa, entre altres greus alteracions, amb bulímia i obesitat mòrbida molt difícils de tractar.

L'any 1994 la revista *Nature* va publicar un article molt important del grup liderat per J. Friedman de la Rockefeller University dels EUA.(10) En aquest article es descriu el gen *ob* en el ratolí, la proteïna que codifica la leptina, i el gen homòleg en l'ésser humà. El ratolí *ob/ob* amb el gen *ob* mutat i mancat de leptina pateix d'obesitat, hiperfàgia, dislipèmia, hiperinsulinèmia i diabetis. Aquesta situació és reversible administrant leptina a aquests animals. L'esperança que aquest important descobriment fos útil en el tractament de l'obesitat humana va desaparèixer ben aviat, quan es va demostrar que els pacients obesos cursaven amb hiperleptinèmia. El descobriment de la leptina va provocar una important allau de publicacions, una autèntica *leptinomania*, que va permetre avançar no solament en el coneixement dels efectes reguladors de la leptina sobre la gana en l'ésser humà, sinó també en les altres funcions reguladores importants d'aquesta proteïna i, molt especialment, les de senyal de nivell suficient de reserves energètiques per a posar en marxa l'activació de l'eix hipotàlem-hipòfisi-gònada en la pubertat. El descobriment del grup de Friedman va estimular la investigació en biologia molecular i en genètica en relació amb l'obesitat, i aquests avenços van permetre augmentar els nostres coneixements sobre la genètica de l'o-

besitat, la regulació del pes corporal i les funcions hormonals de la cèl·lula adiposa. Aquests avenços en relació amb la genètica de l'obesitat han estat molt importants a partir del 1994, ja que mentre que aquest any només s'havien descrit 9 gens candidats amb dades positives en relació amb l'obesitat,(11) el 2007 s'havien publicat 244 gens candidats que podien influir en la predisposició a patir d'obesitat. Malgrat això, les formes monogèniques d'obesitat humana, com les del dèficit de leptina o les de resistència a aquesta proteïna, són excepcionals. La forma menys infreqüent d'obesitat monogènica identificada és la deguda a mutacions del gen del receptor 4 de la melancortina (MC4R). El 2003 s'havien identificat 35 mutacions d'aquest gen i diversos estudis poblacionals havien constatat la presència d'aquesta mutació en el 0,5 % - 5,8 % de la població obesa.(12)

Una publicació recent(13) demostra que un polimorfisme d'un gen anomenat *FTO* (*fat mass and obesity associated*) que augmenta el risc de diabetis *mellitus* de tipus 2 està fortament associat a l'obesitat, de manera que el risc de patir-ne augmenta en un 30 % en els portadors d'una còpia de l'al·lel de risc i en un 67 % en els portadors de dues còpies. Aquest és un nou i important exemple dels incessants avenços en el nostre coneixement de la base genètica de l'obesitat. No obstant això, des del punt de vista de la pràctica clínica hem de considerar que llevat de les excepcionals síndromes mendelianes que cursen amb obesitat i les molt infreqüents formes monogèniques que s'han esmentat, la gairebé totalitat dels pacients obesos pateixen d'obesitat poligènica comuna amb un major o menor component genètic.

Una pregunta que s'ha plantejat sovint respecte de l'actual epidèmia d'obesitat és que si amb els canvis mediambientals produïts en els últims decennis en les societats desenvolupades n'hi havia prou per a explicar el progressiu i gran increment de la prevalença d'acumulació adiposa, sobretot tenint en compte que la predisposició genètica no es podia haver modificat en un període de temps tan breu.

Una teoria sobre una base genètica per a explicar aquest fet que ha estat vigent durant molts anys és la del *genotip estalviador* (*thrifty genotype*). Va ser el genetista James V. Neel qui fa quaranta-set anys va publicar aquesta hipòtesi,(14) que durant dècades ha tingut un ampli ressò i difusió. En aquesta hipòtesi, Neel defensava que durant els períodes de fam al llarg de la història de la humanitat s'havia produït una selecció positiva pels portadors del genotip estalviador que s'havia tornat nociva en les societats desenvolupades actuals amb tendència al sedentarisme i accés fàcil a aliments molt rics en calories. La hipòtesi ha estat esmentada i defensada centenars de vegades, malgrat que se n'ha demostrat la inexactitud, almenys parcial, com ho reconeixia el mateix Neel en publicacions que van aparèixer els anys 1989(15) i 1999.(16) En aquestes

publicacions, Neel acceptava que la formulació inicial de la hipòtesi era inexacta ja que els períodes de fam no eren freqüents en la fase caçadora recol·lectora de la humanitat i, en canvi, ho van ser molt més en èpoques més recents de les societats agrícoles i, per tant, la possible selecció positiva del genotip estalviador per períodes de fam ha de tenir un paper molt més reduït en el nostre genotip actual del que s'havia suposat en la hipòtesi inicial. Paral·lelament a la disminució de credibilitat de la hipòtesi del genotip estalviador, s'ha anat estenent la creença en la importància dels canvis epigenètics que donen lloc al fenotip estalviador, que pot ser molt rellevant en l'etiologia de l'obesitat i les morbiditats associades.

L'any 1999 es va publicar un estudi molt interessant(17) en què es demostrava que la malnutrició maternal durant l'inici de la gestació en dones holandeses durant la Segona Guerra Mundial s'associava, en les seves filles a l'edat de cinquanta anys, a un IMC (índex de massa corporal: pes en kg/estatura en m²) més alt i a una circumferència més gran de la cintura. Tanmateix, aquest fenomen no s'observava en els fills barons. Estudis en humans més recents indiquen que la privació prenatal de nutrients provoca un ràpid creixement del nadó amb un augment de l'obesitat en la descendència.(18)

L'epigenètica es defineix com a modificacions en les funcions dels gens que no es relacionen amb canvis en la seqüència de l'ADN.(19) Durant la vida intrauterina i també en el període postnatal, es poden produir canvis en l'expressió gènica condicionats per diferents patrons nutricionals. Aquests canvis epigenètics poden donar lloc a l'anomenat *fenotip estalviador*, que probablement pot ser transmès a la descendència, i que pot tenir importància en el risc de patir d'obesitat i les comorbiditats conseqüents.(20) Aquesta teoria emergent del fenotip estalviador, possiblement hereditari, produït per dèficits nutricionals, podria contribuir a explicar parcialment l'increment actual de l'acumulació adiposa i les morbiditats associades.(21)

Bouchard, en un excel·lent resum de fa poc de les causes genètiques de l'obesitat,(22) descriu cinc tipus de genotips que poden contribuir a la propensió a patir d'obesitat poligènica comuna: 1) un *genotip estalviador*, amb un baix metabolisme basal i una termogènesi disminuïda; 2) un *genotip hiperfàgic*, amb una insuficient regulació de la fam i de la sacietat amb tendència a la ingesta excessiva; 3) un *genotip sedentari*, amb propensió a la baixa activitat física; 4) un *genotip de baixa oxidació lipídica*, amb tendència a una disminució de l'oxidació dels lípids, i 5) un *genotip adipogenètic*, amb una capacitat augmentada dels adipòcits per a emmagatzemar lípids. A aquesta predisposició genètica hauria de sumar-s'hi la propensió biològica no causada per l'heterogeneïtat de la seqüència de l'ADN (i, per tant, no genètica en sentit estricte), sinó pels canvis epigenètics produïts durant la vida fetal i postnatal.

Factors ambientals

En aquest marc de predisposició biològica (genètica i epigenètica) hi actuen els factors ambientals decisius per posar en marxa el balanç calòric positiu, mitjançant l'activitat física insuficient i la ingesta hipercalòrica en relació amb els requeriments energètics. Resulta evident que en les societats desenvolupades i industrialitzades del món occidental es donen unes condicions que afavoreixen el consum excessiu d'aliments hipercalòrics i dificulten poder fer una activitat física suficient. S'ha insistit, amb raó, que en el món occidental i també en algunes àrees de països en fase de desenvolupament s'ha creat un ambient veritablement obesogen condicionat, per una banda, per l'ambient urbà (predomini absolut del desplaçament en vehicles de motor, utilització massiva d'ascensors i d'escales mecàniques, falta d'espai per a passejar i per a practicar esports, etc.) i, per l'altra, per l'ambient social (anuncis d'aliments hipercalòrics, pressió per al consum, etc.). Ambdós ambients condueixen a la conducta obesògena que ha provocat l'actual epidèmia d'obesitat.(22)

A més de les causes ambientals bàsiques (alimentació i activitat física), també hi ha altres factors ambientals com poden ser l'excessiva climatització, que impedeix l'increment regulador de la termogènesi, i l'abandó de l'hàbit tabàquic, que a part dels grans efectes beneficiosos que té, absolutament prioritaris, produeix un indubtable increment del pes corporal. Un altre cofactor, que s'ha demostrat rellevant en totes les edats(23-27) és la disminució de les hores de son. Treballs experimentals han comprovat que la privació de son produeix canvis metabòlics que poden ser importants en la regulació del pes corporal. Així, dos nits de restricció del son a quatre hores produeix disminució de la leptina circulat, elevació de la grelina i augment de la gana.(28)

Una causa psicosocial que pot contribuir al desenvolupament de l'obesitat, i que pot tenir certa relació amb la falta de son que s'acaba de descriure és l'estrès crònic. Ja fa algunes dècades que Björntorp, un investigador suec de gran prestigi en el camp de l'obesitat central i de les morbiditats metabòliques i circulatòries associades, insistia en la importància de l'ansietat, de la depressió i, sobretot, de l'estrès crònic en la posada en marxa d'una estimulació hipotalàmica-hipofítica-adrenal que produeix un hipercortisolisme crònic. Aquesta alteració endocrina, d'acord amb la teoria de Björntorp,(29) constitueix un trastorn bàsic, lligat a l'estrès crònic, que contribueix de manera important a la posada en marxa de l'obesitat visceral i la resistència insulínica consegüent, que són molt importants en el desenvolupament de les complicacions metabòliques i circulatòries de l'acumulació adiposa. Recentment, també s'han posat en evidència(30) les similituds fisiopatològiques entre estrès crònic, depressió, sín-

drome metabòlica i risc cardiovascular. Per tant, aquest factor psicosocial de l'estrès crònic, sovint menystingut, ha de ser convenientment valorat com un cofactor important en el desenvolupament de l'obesitat de localització central.

Un aspecte de l'ambient obesogen que s'ha pogut posar en evidència recentment és la importància que té la xarxa social per a influir en el desenvolupament de l'obesitat. En un interessant estudi de Christakis i Fowler publicat l'any 2007,(31) es demostrava que les probabilitats que una persona es convertís en obesa augmentava un 57 % si un amic seu havia esdevingut obès. Aquest fenomen també es donava entre parelles de germans adults. Si un esdevenia obès, la probabilitat que l'altre germà també ho esdevingués augmentava un 40 %. Finalment, aquest fenomen també es donava entre marit i muller, i en aquest cas la probabilitat augmentava un 37 %. Aquests efectes, en canvi, no s'observaven entre veïns. En el cas dels amics i germans, el fenomen es donava amb més intensitat entre persones del mateix sexe que entre parelles d'home i dona. L'estudi, amb un gran rigor metodològic, va ser realitzat en 12.067 persones en el marc del *Framingham Heart Study* durant trenta-dos anys (1971-2003). Els resultats d'aquest estudi demostren la importància de la xarxa social i del *contagi* en el marc de l'ambient obesogen.

Un altre aspecte de notable interès és que des de fa gairebé tres dècades se sap que algunes infeccions poden causar obesitat en diversos animals. S'ha descrit l'aparició d'obesitat en animals infectats per set tipus de virus i pel prió de la tremolor ovina (encefalopatia espongiiforme de les ovelles i les cabres).(32) A més, s'ha pogut comprovar que l'adenovirus humà Ad-36 pot provocar obesitat en animals i també que l'Ad-36 augmenta la sensibilitat a la insulina en rates i la captació de glucosa en preadipòcits de rata.(33) Al mateix temps, alguns estudis en humans també suggereixen que la infecció humana per l'Ad-36 pot resultar obesògena. Així, en un estudi d'Atkinson *et al.*(34) es va comprovar que un 30 % dels obesos tenien anticossos neutralitzats contra l'Ad-36 en contraposició amb un 11 % en la població no obesa. També s'han realitzat estudis amb altres adenovirus humans (Ad-37, Ad-31, Ad-9, Ad-5 i Ad-2) i hi ha dades que suggereixen que n'hi ha algun que pot tenir capacitat obesògena en l'ésser humà. Evidentment, calen més estudis per a comprovar aquesta possible relació entre algunes infeccions humanes i el desenvolupament d'obesitat. Aquesta és una línia de recerca apassionant en aquest complex camp de la influència de l'ambient en la gènesi de l'obesitat humana.

Un altre aspecte de notable interès en relació amb les causes que poden contribuir al desenvolupament de l'obesitat és el referent a la microbiota intestinal. Avui dia es considera que els microbis de l'intestí constitueixen un veritable òrgan que contribueix a l'estalvi d'energia procedent de la dieta i que modula diversos circuits metabòlics. Alguns estudis demostren que el procés de la colonització intestinal augmenta

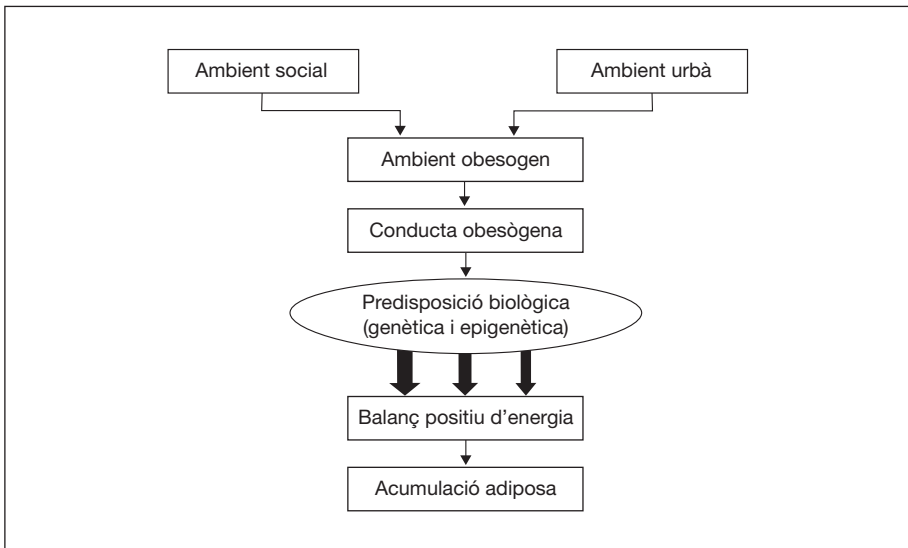
la capacitat de l'hoste per a extreure energia de la dieta i emmagatzemar-la a l'adipòcit mitjançant diversos mecanismes.(35)

La proporció relativa de *Bacteroidetes* i *Firmicutes*, que representen el 90 % dels microbis que colonitzen l'intestí distal, es considera important en relació amb l'obesitat. Així, s'ha pogut comprovar que hi ha augmentos en *Firmicutes* en relació amb *Bacteroidetes* en el ratolí *ob/ob*, deficient en leptina, i en humans obesos, en comparació amb els respectius controls amb pes normal.(36, 37) En estudis prospectius s'ha pogut comprovar que certes diferències en la composició de la microbiota fecal en nens petits es relacionen amb l'aparició posterior de sobrepès. Així, en un estudi recent(38) es va poder comprovar que els nens que mantenien el pes normal tenien a l'intestí un nombre més alt de bifidobacteris, mentre que els que desenvolupaven sobrepès tenien un nombre més gran de *Staphylococcus aureus* a la femta durant la infància. També s'ha pogut comprovar que la microbiota intestinal en humans i en animals es modifica amb els canvis dietètics, i que aquestes modificacions poden tenir repercussions en la salut.(39)

Les dades que s'han comentat i el fet que el tipus de dieta i l'administració de prebiòtics i probiòtics poden modificar la microbiota intestinal obre un camp de recerca

FIGURA 1

Esquema dels factors etiològics que afavoreixen l'aparició i el manteniment del sobrepès i de l'obesitat



FONT: BOUCHARD (22) modificat.

interessant que potser en un futur pròxim aportarà dades rellevants sobre aquest nou aspecte de l'etiologia de l'obesitat, amb possibles conseqüències en l'abordatge terapèutic de l'acumulació adiposa.

Aquesta breu revisió de les causes de l'obesitat i de l'epidèmia actual fa evident la complexitat del tema, i la simplicitat de la idea que tot consisteix en un increment inadequat de la ingesta calòrica en relació amb el requeriment energètic individual, i encara és més inadequada l'actitud de culpabilitzar els pacients obesos i fer creure que ells són els únics responsables de la situació per inactivitat i per golafreria. Bouchard, en un recent, excel·lent i breu article(22) exposa aquest complex tema de l'etiologia de l'obesitat, que es resumeix en la figura 1.

Morbimortalitat associada a l'obesitat*

Mortalitat

El fet que l'obesitat escurça la vida és ben conegut i acceptat per la comunitat científica i per la població en general. En les tres darreres dècades, coincidint amb l'increment de prevalença d'obesitat en el món occidental, s'ha insistit en la relació entre índex de massa corporal (IMC) i mortalitat. La corba més acceptada ha estat la que té forma de J, en què la mínima mortalitat es troba entre 18,5 i 25 kg/m² de l'IMC, i hi ha un increment moderat en un IMC inferior a 18,5 i un augment progressiu amb un IMC superior a 25. Aquest augment de mortalitat és moderat en xifres superiors properes a 25, però posteriorment creix de manera important fins a arribar a un risc de mortalitat entre dos i tres cops més elevat quan l'IMC supera els 40 kg/m².(40) Les dades més sòlides que ratifiquen aquestes afirmacions estan basades en el NHANES I i en un important estudi en infermeres nord-americanes, que té el biaix que només és en població femenina.(41)

L'any 2005 es van publicar dos importants treballs en la revista *JAMA*, que obliguen a reconsiderar alguns aspectes. En el primer, Flegal *et al.*(42) estudien les morts associades a pes insuficient (IMC < 18,5), a sobrepès (IMC = 25-29,9) i a obesitat (IMC ≥ 30) als Estats Units l'any 2000. L'estudi es basa en les dades de mortalitat acumulada procedents de la població estudiada en el NHANES I (1971-1975), en el NHANES II (1976-1980) i en el NHANES III (1988-1994). Els resultats s'analitzen tenint en compte

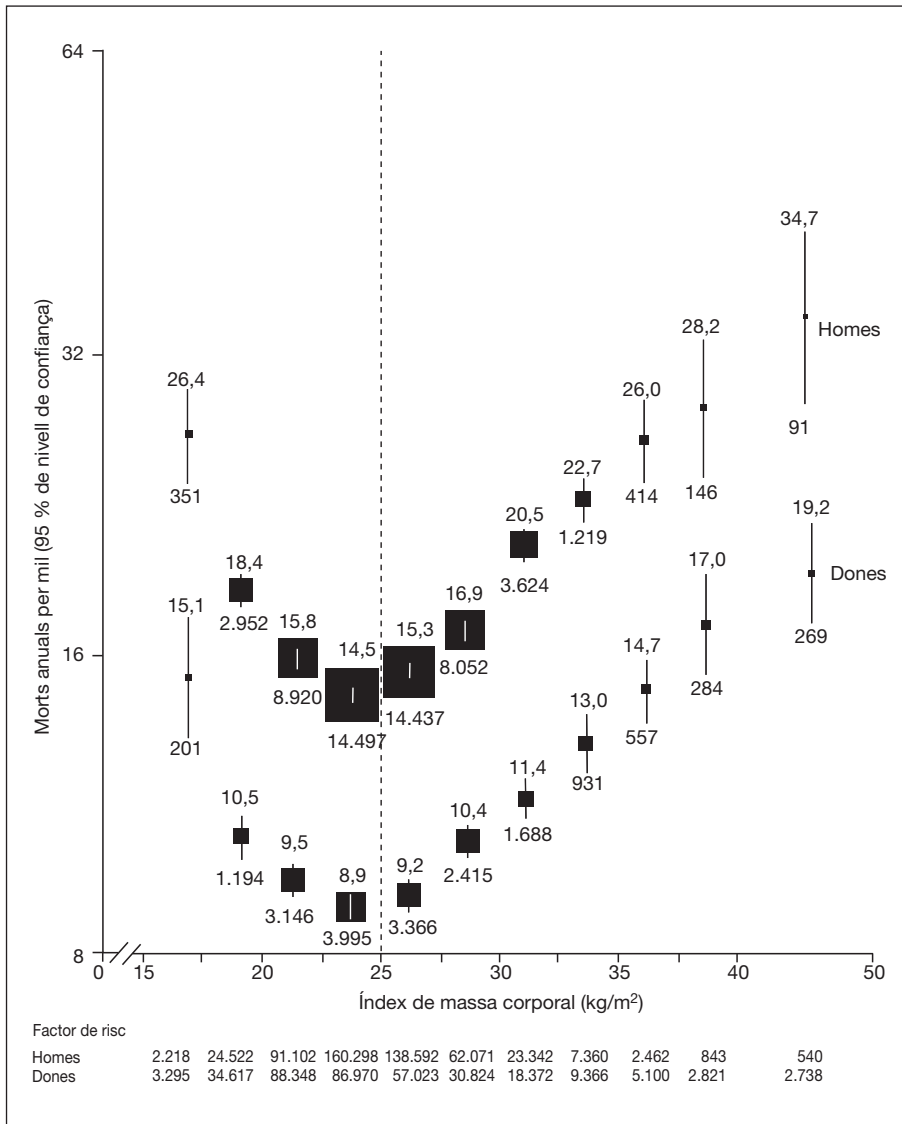
* M. Foz i M. Barbany.

tres franges d'edat: de 25 a 59 anys, de 60 a 69 i de 70 i més anys, i en relació amb l'IMC es distingeix entre un grup de pes normal (18,5-24,9), que s'utilitza com a referència; l'inferior a 18,5; el de sobrepès i el d'obesitat, dividit en dos subgrups (30-34,9 i ≥ 35). Per a corregir el biaix de diverses variables que poden influir en la mortalitat (edat, sexe, tabac, raça i consum d'alcohol), s'utilitzen les dades de tots els estudis NHANES. Els resultats són sorprenents; per una banda, es demostra que la mortalitat associada a l'obesitat és clarament inferior en la població del NHANES II i III que en la del NHANES I; per l'altra, es comprova que en les tres franges d'edat estudiades, la mortalitat corresponent al sobrepès és inferior a la del pes considerat normal (IMC = 18,5-24,9). Quan es projecten aquestes dades sobre la mortalitat global als EUA l'any 2000 es comprova que tant el pes insuficient com l'obesitat (sobretot amb un IMC ≥ 35) augmenten la mortalitat, però aquest impacte és clarament inferior a l'observat en el NHANES I. Els autors assenyalen que aquest canvi pot estar relacionat amb la lluita que s'ha desplegat als Estats Units contra els factors de risc cardiovascular, principal causa de la morbimortalitat associada a l'obesitat. Aquesta lluita explicaria que mentre la prevalença d'obesitat augmenta als Estats Units, l'expectativa de vida ha augmentat progressivament (73,3 anys el 1980, 75,4 anys el 1990 i 77 anys el 2000).

En un altre treball publicat en el mateix número de *JAMA*, s'analitza amb detall l'evolució dels factors de risc cardiovascular vinculats a l'IMC durant quaranta anys en la població nord-americana entre 20 i 74 anys. En aquest treball de Gregg *et al.* (43) s'estudia l'evolució dels factors de risc cardiovascular per mitjà de les dades obtingudes del *National Health Examination Survey* (1960-1962), dels NHANES I, II i III i del darrer NHANES (1999-2000). S'observa que, excepte la diabetis, tots els altres factors de risc han anat disminuint en tots els grups d'IMC i que aquestes reduccions han estat més importants en els grups amb sobrepès i obesitat. Es pot comprovar que mentre un 39 % de les persones obeses del període 1960-1962 tenien hipercolesterolèmia, només era present en un 18 % de les persones obeses del període 1999-2000. El mateix passava amb la hipertensió arterial (42 % enfront del 24 %) i l'hàbit de fumar (32 % enfront del 20 %). Segons Gregg *et al.*, aquests canvis són deguts a l'augment de l'atenció mèdica a persones amb sobrepès i obesitat, cosa que ha fet millorar la qualitat de vida i disminuir la mortalitat en aquest grup de població.

En treballs publicats recentment en la prestigiosa revista *IJO*, es posa en dubte si l'IMC és una bona eina per a establir una relació amb la mortalitat, ja que molts cops hi ha deficiències en la mesura de l'IMC, sobretot quan les dades dels treballs són autoreferides. (45) Això pot provocar grans desviacions en la valoració de la mortali-

FIGURA 2
 Relació entre l'IMC (valors entre 15 i 50 kg/m²) i mortalitat en els dos sexes (excloent els primers cinc anys de seguiment)



FONT: PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION(46) amb simplificació de les dades.

tat. Un editorial de la revista IJO(45) parla dels treballs esmentats(42, 43) i també comenta molts altres articles, i insisteix en la necessitat que tota la comunitat científica estigui d'acord en quin excés de pes s'acompanya de més probabilitat de mort. Molts cops, pel fet d'utilitzar metodologies diferents en els treballs, les conclusions no són gaire comparables i es pot induir a confusió.

En un metaanàlisi molt important publicat recentment a *Lancet*(46) s'analitzen els resultats de 57 treballs prospectius i es conclou que l'IMC, junt amb altres mesures antropomètriques com ara la circumferència de la cintura i la relació cintura/maluc, són predictores de mortalitat. L'IMC de 22,5 a 24,9 kg/m² és, aparentment, el més saludable i l'augment de mortalitat es troba per sobre i per sota de l'IMC entre 22,5 i 24,9. L'augment progressiu de mortalitat per sobre d'aquest valor d'IMC és degut, sobretot, a malalties vasculares. En l'IMC de 30-34,9 kg/m² la mitjana de supervivència es redueix de dos a quatre anys i en el valor 40-44,9 kg/m² la reducció és de vuit a deu anys (comparable als efectes del tabac). L'excés de mortalitat per sota de 22,5 kg/m² és degut principalment a malalties produïdes pel tabac i no està del tot explicat.

Les dades que s'han exposat en el paràgraf anterior, i que es resumeixen en la figura 2, representen la informació global més actualitzada de què disposem, en referència amb la relació entre nivell d'IMC i mortalitat en la població general. No obstant això, altres dades publicades, també molt fiables, com l'article de Flegal *et al.*,(42) obliguen a fer estudis addicionals sobre aquest tema. Per exemple, hi ha dades publicades ja fa uns quants anys(47-49) que demostren que el sobrepès (IMC = 25-29,9 kg/m²) no té un efecte negatiu sobre la relació amb la mortalitat en les persones d'edat avançada, o àdhuc el pot tenir favorable. Aquesta *paradoxa* del sobrepès en les persones grans, que mereix investigacions addicionals, ha quedat confirmada en una potent metaanàlisi publicada recentment.(50)

Morbiditats associades a l'obesitat

L'obesitat és un procés crònic de difícil tractament i que s'associa a altres trastorns, la major part també crònics, que poden augmentar la mortalitat de la població obesa en relació amb la no obesa, i que molts cops incideixen negativament en la qualitat de vida de la persona. En la taula 1 queden resumides les principals alteracions de salut que poden acompanyar l'obesitat.(51)

La incidència d'aquestes morbiditats associades a l'acumulació adiposa, en general, té relació amb l'increment de l'IMC, i quan el pacient pateix del que s'anomena

TAULA 1
 Alteracions associades a l'obesitat

Malaltia cardiovascular arterioscleròtica	Digestives
Cardiopatia isquèmica	Colelitiasi
Malaltia cerebrovascular	Esteatosi hepàtica, esteatohepatitis no alcohòlica, cirrosi
	Reflux gastroesofàgic, hèrnia hiatal
Altres alteracions cardiovasculars i respiratòries	Musculoesquelètiques
Hipertensió arterial	Artrosi
Insuficiència cardíaca congestiva	Lesions articulars
Insuficiència venosa perifèrica	Deformitats òssies
Malaltia tromboembòlica	
Insuficiència respiratòria	Altres alteracions
Síndrome d'apnees obstructives del son	Càncer (dona: vesícula i vies biliars, de mama i endometri en postmenopausa; home: còlon, recte i pròstata)
Alteracions metabòliques	Hipertensió endocranial benigna
Resistència a la insulina i diabetis de tipus 2	Alteracions cutànies (estries, acantosi <i>nigricans</i> , hirsutisme, fol·liculitis, intertrigen)
Dislipèmia aterògena	Alteracions psicològiques
Hiperuricèmia	Alteracions psicosocials
Alteracions de la dona	Disminució en la qualitat de vida
Disfunció menstrual	Trastorns del comportament alimentari
Síndrome d'ovaris poliquístics	
Infertilitat	
Augment del risc perinatal	
Incontinència urinària	

obesitat mòrbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$), el nombre de morbiditats i la disminució de la qualitat de vida solen ser molt importants. Però, a més de la quantitat total del greix corporal, també té molta importància la distribució topogràfica, de manera que un augment moderat de greix de localització central i visceral pot tenir conseqüències nocives amb l'aparició d'alteracions metabòliques i circulatòries que poden incrementar el risc de patir una malaltia cardiovascular. Aquestes alteracions, entre les quals les més importants són la tolerància alterada a la glucosa (resistència insulí-

nica), la dislipèmia aterògena i la hipertensió arterial, constitueixen l'anomenada *síndrome metabòlica*. En la pràctica clínica, per a determinar si hi ha adipositat central s'utilitza la circumferència de la cintura. Es considera que si supera els 88 cm en la dona i els 102 en l'home hi ha excés de greix abdominal i, per tant, un increment del risc cardiovascular.

Síndrome metabòlica

*Introducció i concepte**

S'anomena *síndrome metabòlica* el conjunt d'alteracions metabòliques constituït per l'obesitat de distribució central, la disminució de les concentracions del colesterol lligat a les lipoproteïnes d'alta densitat (c-HDL), l'elevació de les concentracions de triglicèrids, l'augment de pressió arterial i la hiperglucèmia, que estan directament relacionades amb el desenvolupament de malalties cardiovasculars.(52)

La síndrome metabòlica s'està convertint en un dels principals problemes de salut pública del segle XXI. Associada a un augment de cinc vegades en la prevalença de diabetis de tipus 2 i de dues o tres vegades en la malaltia cardiovascular,(52-54) es considera que la síndrome metabòlica és un element important en l'epidèmia actual de diabetis i de malaltia cardiovascular, de manera que s'ha convertit en un problema de salut pública important arreu del món.(52)

La síndrome metabòlica no és una malaltia nova; en va fer la descripció, fa almenys vuitanta anys, Kylin, un metge suec que va determinar l'associació entre hipertensió, hiperglucèmia i gota.(55) L'any 1947, Vague va publicar un article en què cridava l'atenció sobre el fet que el fenotip d'obesitat amb acumulació excessiva de greix a la part superior del cos (obesitat de tipus androide o masculina) s'associava amb les alteracions metabòliques que s'observaven freqüentment en la diabetis de tipus 2 i la malaltia cardiovascular.(56) Vint anys després, Avogaro i col·laboradors van documentar l'aparició conjunta d'obesitat, hiperinsulinèmia, hipertrigliciridèmia i hipertensió arterial.(57) La importància clínica de la síndrome metabòlica la va tornar a destacar vint anys després Reaven,(58) que va descriure la presència d'un conjunt d'alteracions metabòliques en què la característica fisiopatològica central era la resistència a la insulina. Reaven va denominar aquest quadre *síndrome X*, però, de manera

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

sorprenent, no va incloure l'obesitat dins els criteris diagnòstics, que es va recollir, en canvi, en totes les definicions posteriors.(59-63)

*Components de la síndrome metabòlica(59-63)**

Segons les societats científiques, en la síndrome metabòlica es podrien incloure sis components, encara que no tots formen part dels criteris diagnòstics que estableixen. Aquests components els podem resumir en:

— *Obesitat abdominal.* És el tipus d'obesitat més fortament vinculat a aquesta síndrome. Clínicament es presenta com un augment de la circumferència abdominal, i moltes vegades va acompanyada d'un augment del dipòsit de greix perivisceral a l'abdomen.

— *Dislipèmia aterògena.* Es manifesta clínicament per l'elevació de les concentracions de triglicèrids i la disminució de les concentracions de c-HDL. Una anàlisi més acurada mostra altres anomalies en les lipoproteïnes, com ara l'augment dels nivells d'apolipoproteïna B, partícules LDL petites i denses, i partícules HDL petites. Totes aquestes anomalies es consideren individualment com a factors de risc aterogen.

— *HTA.* La hipertensió arterial està fortament associada a l'obesitat i apareix freqüentment en persones afectes de resistència a la insulina.

— *Resistència a la insulina i/o intolerància a la glucosa.* La resistència a la insulina està present en la major part d'individus amb síndrome metabòlica, i l'obesitat abdominal es pot considerar un eix central de la síndrome.

— *Estat proinflamatori.* Reconegut clínicament per l'elevació de les concentracions plasmàtiques de proteïna C reactiva (PCR) es presenta comunament en persones afectes de síndrome metabòlica. Hi ha múltiples mecanismes que poden elevar la PCR, una de les quals és l'obesitat. L'excés de teixit adipós abdominal (especialment el perivisceral) provoca l'increment de producció de citocines proinflamatòries per part del teixit adipós que podrien explicar l'elevació de la PCR.

— *Estat protrombòtic.* Es presenta per l'augment de les concentracions perifèriques d'inhibidor de l'activador del plasminogen (PAI-1) i de fibrinogen. El fibrinogen, un reactant de fase aguda, augmenta en resposta a un estat d'elevació de citocines.

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

*Etiopatogènia de la síndrome metabòlica**

La síndrome metabòlica està condicionada per la interacció entre diferents factors ambientals, com ara la dieta i l'exercici físic, i la predisposició genètica.

La principal teoria per a explicar la síndrome metabòlica és la resistència a la insulina lligada a l'obesitat.(64-65) Hi ha una unió entre la resistència insulínica i la hiperinsulinèmia compensatòria i els altres factors de risc cardiovascular.(66) Les persones que presenten resistència a la insulina pateixen comunament de sobrepès o d'obesitat, i una distribució anormal del greix amb predomini de l'obesitat central. Un excés d'obesitat central es pot acumular intraperitonealment (greix visceral) o en teixit subcutani. Diferents estudis conclouen que l'excés de greix visceral està més fortament associat a la resistència a la insulina que altres tipus de dipòsit de teixit adipós.(65-67) No obstant això, altres treballs troben que l'excés de greix subcutani abdominal es pot associar també a la resistència a la insulina.(68) Els individus que tenen un dipòsit de greix central presenten freqüentment una elevació de la producció des del teixit adipós d'àcids grassos no esterificats, fet que contribueix a una acumulació de lípids en els músculs i el fetge, i predisposa a l'aparició de resistència a la insulina i de dislipèmia.(69, 70) Quan el teixit muscular resistent a l'acció de la insulina està sobrecarregat d'àcids grassos no esterificats, l'excés d'aquests deriva al fetge, cosa que promou l'aparició d'esteatosi hepàtica i dislipèmia aterògena. L'hiperinsulinisme pot afavorir la producció de lipoproteïnes de densitat molt baixa, i que s'elevin els nivells de triglicèrids. La resistència a la insulina en el teixit muscular predisposa a la intolerància a la glucosa, que pot empitjorar per l'augment de la gluconeogènesi hepàtica.

Recentment, la síndrome metabòlica ha estat associada a un estat inflamatori crònic de baix grau. Alguns autors especulen que la inflamació podria ser la base de la síndrome o bé participar en el desenvolupament d'aquesta. El teixit adipós de les persones que presenten obesitat s'ha vist que sobreexpressa la síntesi de certes citocines i altres proteïnes. Aquest increment en la producció de citocines, com per exemple la IL-6, de l'inhibidor de l'activador del plasminogen 1 i d'altres productes, i la reducció al mateix temps de la síntesi de citocines protectores, com per exemple de l'adiponectina,(71) afavoreix l'aparició de diabetis i altres alteracions típiques de la síndrome metabòlica, i en definitiva, la malaltia cardiovascular.

Les persones amb el diagnòstic d'obesitat ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) tenen més freqüentment hiperinsulinèmia postprandial i una baixa sensibilitat a la insulina.(72) No obs-

* A. Rabassa i J. Salas-Salvadó.

tant això, hi ha variacions en la sensibilitat a la insulina en persones amb el mateix grau d'obesitat.(73)

Una dieta aterògena (rica en greixos saturats, greixos trans i colesterol, i pobra en fibra, vegetals i d'alt índex glucèmic) s'associa a un augment del risc de presentar síndrome metabòlica, mentre que una dieta saludable (rica en vegetals, olis monoinsaturats i poliinsaturats i pobra amb carn, lactis sencers, cremes i processats) s'associa a un menor risc de desenvolupament de la síndrome metabòlica i la malaltia cardiovascular. La dieta mediterrània ha estat àmpliament relacionada amb la disminució de les malalties cardiovasculars, i hi ha evidències que indiquen un efecte favorable sobre l'adipositat i sobre la diabetis de tipus 2. Diversos components de la dieta mediterrània estan inversament relacionats amb l'índex de massa corporal i es considera que són moduladors de la resistència a la insulina, que poden exercir efectes beneficiosos sobre la pressió arterial i la dislipèmia, i disminuir la inflamació associada a la síndrome metabòlica.

D'altra banda, l'exercici físic continuat sembla que és un factor protector de l'aparició de la síndrome. Actualment, l'exercici físic i la pèrdua de pes es poden considerar factors importants que indueixen a la reversió de la síndrome metabòlica.

A més de l'obesitat i de la resistència a la insulina, cada factor de risc que compon la síndrome metabòlica està subjecte a una autoregulació mitjançada per factors genètics i adquirits, fet que explicaria la variabilitat en l'expressió dels factors de risc.(74)

Finalment, l'envelliment afecta probablement tots els nivells de patogènesi, cosa que pot explicar el perquè de l'augment de la prevalença de síndrome metabòlica en persones d'edat avançada.(75) Per tot això, podem afirmar que en l'etiopatogènia de la síndrome metabòlica hi ha múltiples factors involucrats.

*Críteris diagnòstics de la síndrome metabòlica**

Des de la primera definició oficial de la síndrome metabòlica realitzada pel grup de treball de l'Organització Mundial de la Salut (OMS)(59) l'any 1999, s'han proposat diverses definicions alternatives. Les més acceptades han estat les elaborades per l'European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR),(60) per l'Adult Treatment Panel III (ATP III) del National Cholesterol Education Program (NCEP)(61) i, la més recent, la proposada per la International Diabetes Federation (IDF).(62)

Un aspecte central en la definició de la síndrome metabòlica proposada per l'OMS és la descripció biològica i fisiològica de la resistència a la insulina.(59) Però, poste-

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

TAULA 2
Definició de la síndrome metabòlica proposada per l'OMS, l'EGIR, l'ATP III i la IDF

OMS (1999)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	IDF (2005)
Diabetis o alteració de la tolerància a la glucosa o resistència a la insulina ^a	Resistència a la insulina o hiperinsulinèmia (únicament persones no diabètiques)	Tres o més factors dels següents:	Obesitat central. Perímetre de la cintura ^b segons grup ètnic
Dos o més dels factors següents:	Més dos o més dels factors següents:	1. Obesitat central: PC > 102 cm en homes o > 88 cm en dones.	Més dos dels factors següents:
1. Obesitat: IMC ≥ 30 o QCM > 0,9 en homes o > 0,85 en dones	1. Obesitat central: PC ≥ 94 cm en homes o ≥ 80 cm en dones	2. Hipertriglicèdèmia: triglicèrds $\geq 1,7$ mmol/L	1. Hipertriglicèdèmia: triglicèrds $\geq 1,7$ mmol/L o tractament específic per aquesta
2. Dislipèmia: triglicèrds > 1,7 mmol/L o c-HDL < 0,9 en homes o < 1,0 en dones	2. Dislipèmia: triglicèrds > 2,0 mmol/l o c-HDL < 1,0	3. Disminució del c-HDL: < 1,0 mmol/l en homes o < 1,3 mmol/l en dones	2. Disminució del c-HDL: < 1,03 mmol/L en homes o < 1,29 mmol/L en dones o tractament específic per aquesta
3. Hipertensió: pressió arterial $\geq 140/90$ mmHg o tractament farmacològic	3. Hipertensió: pressió arterial $\geq 140/90$ mmHg o tractament farmacològic, o tots dos	4. Hipertensió: pressió arterial $\geq 130/85$ mmHg o tractament farmacològic	3. Augment de pressió arterial: sistòlica ≥ 130 mmHg o diastòlica ≥ 85 mmHg, o tractament d'hipertensió diagnosticada prèviament

4. Microalbuminúria: excreció d'albumina $\geq 20 \mu\text{g}/\text{min}$	4. Glucèmia en dejú $\geq 6,1 \text{ mmol}/\text{L}$	5. Glucèmia en dejú $\geq 6,1 \text{ mmol}/\text{L}$	4. Glucèmia en dejú $\geq 5,6 \text{ mmol}/\text{L}$ o diabetis <i>mellitus</i> de tipus 2 diagnosticada prèviament. ^c Si la glucèmia en dejú és $< 5,6$ mmol/L , es recomana fer el TTOG, encara que no és neces- sari per a definir la presència de síndrome metabòlica
---	---	---	--

OMS: Organització Mundial de la Salut; EGIR: European Group for the Study of Insulin Resistance; ATP III: Adult Treatment Panel III; IMC: índex de massa corporal; QCM: quocient entre el perímetre de la cintura i el perímetre del maluc; PC: perímetre de la cintura; c-HDL: colesterol lligat a lipoproteïnes d'alta densitat; TTOG: test de tolerància oral a la glucosa.

- Definida com el quartil superior de la concentració d'insulina en dejú en persones no diabètiques.
- Si l'índex de massa corporal és $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$, es pot assumir la presència d'obesitat central i no cal mesurar el perímetre abdominal.
- En la pràctica clínica, també és acceptable la demostració de l'alteració de la tolerància a la glucosa, però en tots els estudis epidemiològics relatius a la prevalença de síndrome metabòlica s'han d'utilitzar la glucèmia en dejú i la presència d'una diabetis prèviament diagnosticada per a avaluar aquest criteri. Les xifres de prevalença que també incorporen els resultats de la glucèmia al cap de dues hores es poden afegir com una troballa complementària.

riorment, es van identificar diverses limitacions a la definició proposada per l'OMS, la més important era la referida a la necessitat de la tècnica del pinçament euglucèmic per a determinar la sensibilitat a la insulina. Aquesta tècnica va fer que fos pràcticament impossible l'ús d'aquesta definició, tant en la pràctica clínica com en la realització d'estudis epidemiològics.

Considerant que la definició de l'OMS era massa complexa per a l'aplicació en múltiples contextos, ja que estava basada en la resistència a la insulina, l'EGIR va desenvolupar una versió modificada d'aquesta definició perquè pogués ser utilitzada amb més facilitat. Aquesta nova versió estava basada en les concentracions d'insulina en dejú en lloc de la tècnica del pinçament euglucèmic hiperinsulinèmic per a determinar la resistència a la insulina.(60) La definició de l'EGIR encara manté la resistència a la insulina com un component essencial per a definir la síndrome, ja que es considerava que aquesta resistència era el principal determinant etiològic de la síndrome metabòlica. Ara bé, aquests investigadors limitaren l'ús de la definició de la síndrome metabòlica als casos en què es pogués quantificar la resistència a la insulina. Per tant, els pacients amb diabetis foren exclosos d'aquesta definició, ja que la disfunció de les cèl·lules beta pancreàtiques fa que les estimacions de la sensibilitat manquin de fiabilitat. La definició de l'EGIR també va introduir el perímetre abdominal (94 cm en homes i 80 cm en dones) com a mesura d'adipositat.

Dos anys després, el NCEP va introduir la definició ATP III(61) (taula 2). Proposada per a ser aplicada en la pràctica clínica, aquesta definició no incloïa la quantificació específica de la sensibilitat a la insulina, i donava el mateix pes a tots els components de la síndrome metabòlica. El paràmetre per a determinar la presència d'obesitat abdominal continua sent el perímetre de la cintura, encara que amb valors de tall superiors als utilitzats per l'EGIR (102 cm en homes i 88 cm en dones). És senzilla d'aplicar i es pot sistematitzar en la major part de contextos clínics, però, a diferència de la definició de l'OMS, no incorpora variables proinflamatòries ni protrombòtiques, que formen part d'una definició ampliada.

Posteriorment la IDF va publicar la seva definició de la síndrome metabòlica (taula 2). L'objectiu era establir un nou grup de criteris que es poguessin utilitzar tant en l'àmbit epidemiològic com en el clínic arreu del món. L'obesitat central torna a representar el requisit necessari, i per primera vegada s'ofereixen valors de tall per a definir l'obesitat en funció del grup ètnic a què pertany l'individu en qüestió(62-63) (taula 3).

La nova definició de la IDF va tenir en compte la gran quantitat de dades que assenyalen que l'adipositat central (abdominal) és comuna a tots els components de la síndrome metabòlica.(52) L'augment del perímetre de la cintura, que és un paràme-

TAULA 3
Valors específics del perímetre de la cintura en diferents grups ètnics

Grup ètnic	Perímetre de la cintura (com a paràmetre d'obesitat central)
Europeus (als EUA utilitzar valors ATP III)	Homes \geq 94 cm Dones \geq 80 cm
Asiàtics del sud	Homes \geq 90 cm Dones \geq 80 cm
Xinesos	Homes \geq 90 cm Dones \geq 80 cm
Japonesos	Homes \geq 85 cm Dones \geq 90 cm
Amèrica del Sud i Central	Utilitzar valors del sud d'Àsia
Àfrica subsahariana	Utilitzar valors europeus
Orient mitjà	Utilitzar valors europeus

Aquests valors de tall tenen una consideració de tipus pragmàtic, però per a establir la seva relació amb el risc calen estudis més minuciosos. La classificació s'ha de fer segons el grup ètnic, no segons el país de residència.

tre acceptat d'adipositat abdominal, es considera actualment un requisit necessari per al diagnòstic de la síndrome metabòlica. La simple determinació del perímetre abdominal representa una primera prova de detecció de la síndrome que es pot fer de manera senzilla a qualsevol part del món. En la definició es van incorporar els valors de tall del perímetre de la cintura referits als diferents grups ètnics, ja que en els estudis s'ha demostrat que el grau d'obesitat pel qual comença a augmentar el risc de complicacions és diferent segons el grup de població.(52, 76, 77)

Posteriorment a aquesta publicació, l'American Heart Association i el National Heart, Lung, and Blood Institute van publicar declaracions científiques de la síndrome metabòlica(78) en què es recull una classificació ATP III actualitzada (taula 4). En aquesta no es considera necessari el criteri de l'augment del perímetre abdominal en els pacients que presenten altres tres factors de risc. La definició ATP III també proposa una disminució en el valor de tall del perímetre de la cintura.

TAULA 4

Actualització de la definició ATP III proposada el 2005 per l'American Heart Association i pel National Heart, Lung, and Blood Institute

La presència de tres dels cinc criteris que es recullen a continuació constitueix un diagnòstic de síndrome metabòlica. Valors de tall categòrics:

1. Augment del perímetre abdominal:^a 102 cm en homes i 88 cm en dones.
2. Elevació dels triglicèrids: 1,7 mmol/L o tractament farmacològic per aquesta raó.^b
3. Disminució del c-HDL: 0,9 mmol/L en homes i 1,1 mmol/L en dones.^b
4. Elevació de la pressió arterial: 130 mmHg la sistòlica i 85 mmHg la diastòlica, o tractament per a la hipertensió.
5. Elevació de la glucèmia en dejú: 5,6 mmol/L o tractament farmacològic per a la hiperglucèmia.

ATP III: Adult Treatment Panel III; c-HDL: colesterol lligat a lipoproteïnes d'alta densitat.

- a. En persones d'origen asiàtic s'accepta la disminució del valor de tall del perímetre abdominal (90 cm en homes i 80 cm en dones)
- b. Els fibrats i l'àcid nicotínic són fàrmacs utilitzats amb freqüència en pacients amb elevació dels triglicèrids i disminució de les concentracions de c-HDL. En aquests pacients es pressuposa l'elevació dels triglicèrids i la disminució del c-HDL.

*Revisió crítica de la definició, etiopatogènia i importància clínica de la síndrome metabòlica (SM)**

Les definicions de SM i de síndrome de resistència a la insulina que han anat apareixent al llarg del temps es basen en la premissa que els signes o símptomes que componen aquesta síndrome apareixen en un individu amb més freqüència que si fos per atzar. Aquest grup de factors de risc cardiovascular és evident. No obstant això, el fet d'identificar que un subjecte pateix de SM, vol dir que aquest subjecte té més risc de patir una malaltia cardiovascular (MCV) que el risc intrínsec de cadascun dels factors? És a dir, la SM és un marcador del risc de MCV *independent*?

Aquesta pregunta també se la van plantejar recentment membres de l'Associació Americana de Diabetis i de l'Associació Europea per a l'Estudi de la Diabetis.⁽⁷⁹⁾ Les conclusions principals d'aquesta revisió crítica, enfocada en quatre aspectes —definició de SM, relació entre SM i risc de MCV, etiopatogènia i tractament de la SM—, es resumeixen a continuació.

En primer lloc, els autors es plantegen que els criteris utilitzats en les definicions són ambigus i incomplets. Per exemple, un individu que ha estat diagnosticat d'HTA

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

en el passat però actualment és normotens, compleix el criteri de tensió arterial elevada? També esmenten que el mètode per a mesurar la circumferència abdominal no està estandarditzat, i pot ser la causa d'una classificació errònia de l'individu, la qual cosa duu a plantejar-se que no s'ha estudiat l'impacte d'un diagnòstic erroni (tant d'un fals positiu com d'un fals negatiu), i ressalta igualment que alguns subjectes són classificats com a afectats de SM amb una definició però no amb una altra. També resalten que els criteris apareixen en unes definicions i desapareixen en altres (la microalbuminúria solament s'inclou en la definició de l'OMS, la hiperinsulinèmia només és en la definició de l'EGIR), i fins ara no s'ha publicat una revisió de l'evidència clínica que justifiqui la inclusió o exclusió de cada criteri. A més, dins cada criteri, no s'ha justificat de manera racional el motiu pel qual s'estableix un determinat punt de tall, i s'assumeix que superant aquest valor existeix un risc considerablement més alt de MCV. Alguns dels criteris, a més, tenen diferents punts de tall en funció del sexe (colesterol HDL, perímetre de la cintura), la qual cosa implica que la relació entre el punt de tall i el risc associat és diferent per a cada sexe. No obstant això, no s'han trobat evidències que garanteixin que els punts de tall diferents es relacionin amb riscos diferents. Tampoc no s'ha fet una revisió sistemàtica que avaluï l'impacte de cadascun dels punts de tall proposats sobre el risc de MCV, ni s'ha estudiat, utilitzant diferents punts de tall dels factors de risc, quins són els punts de tall que optimitzarien el valor predictiu d'un resultat positiu en la definició de la SM. De manera arbitrària, s'ha assumit que l'avaluació òptima del risc de MCV s'obté amb una variable dicotòmica (presència/absència de SM), encara que el risc és una variable contínua.

En segon lloc, els autors es plantegen fins a quin punt s'ha demostrat l'associació entre la presència de SM i el risc de MCV. Encara que diversos estudis han mostrat que els pacients amb SM tenen més risc d'haver patit una MCV o de patir-la en el futur, no tots els estudis ho han demostrat; a més la utilització de diferents definicions, diversos períodes de seguiment i diferents variables resultat fan que les comparacions siguin més difícils. La SM està composta per factors de risc de MCV i, per tant, és lògic que faci augmentar el risc de MCV. Però hi ha altres factors de risc que no s'han tingut en compte en cap de les definicions: sedentarisme, edat avançada, antecedents familiars de MCV precoç, antecedents personals de MCV, tabaquisme, marcadors proinflamatoris i protrombòtics, i els que estan actualment en estudi com ara la proteïna C reactiva, el factor de necrosis tumoral, etc. La falta d'una metodologia estandarditzada o d'un raonament sobre com s'ha construït la definició de la SM o com es pot modificar, dificulta la utilitat futura de la definició. L'addició d'altres factors o la substitució dels que ja hi ha podria millorar el valor predictiu de la SM. No

obstant això, fins ara no s'han publicat estudis que examinin l'impacte de substituir un factor de risc de MCV per un altre que ja estigui inclòs en la definició, com tampoc no s'ha estudiat si aquests factors actuen de manera sinèrgica. En alguns estudis s'ha observat que classificacions preexistents utilitzades per a valorar el risc futur de MCV, com les equacions de Framingham, tenen més sensibilitat per a predir esdeveniments cardiovasculars futurs que la presència de la SM, i que la utilització simultània d'ambdues variables no augmenta aquest valor predictiu. D'altra banda, les definicions requereixen l'existència d'un nombre mínim de criteris. Per exemple, en la definició de l'ATP III s'exigeix la presència de tres criteris dels cinc possibles. Així, hi ha setze combinacions de criteris possibles que donaran lloc a la SM; ara bé, totes aquestes combinacions tenen el mateix risc de MCV? Aquesta pregunta de moment no ha obtingut resposta ja que farien falta estudis de seguiment durant molt de temps amb molts individus; tot i això, alguns estudis parcials suggereixen que el risc no és el mateix per a totes les combinacions. Una de les principals discrepàncies d'aquest grup d'experts és la inclusió de la diabetis *mellitus* de tipus 2 (DM2) com a part de la definició de SM. Segons els autors, l'impacte de la intolerància a la glucosa (IFG/IGT/diabetis) en el risc de MCV i la mortalitat és desproporcionat respecte a la resta de criteris, i, fins i tot, una vegada controlat aquest factor en l'anàlisi, la resta de factors no proporcionen un risc significatiu. La SM es considera un factor de risc de MCV *independent*, però segons els autors encara s'ha de demostrar si la SM comporta més risc que la simple «suma de les seves parts», a més de saber quina proporció del risc global de MCV és a causa de la SM i quina és la combinació de factors de risc coneguts que té el valor predictiu més alt de MCV. Els autors també ressalten que els criteris de la SM inclouen tant individus amb una malaltia plenament desenvolupada (per exemple: hipertensos amb tractament, diabètics, etc.) com individus en unes fases molt inicials, i el risc de MCV entre aquests individus pot tenir un gradient. Amb equacions com les de Framingham i similars, el gradient de gravetat es pot tenir en compte, però tal com està estructurada la SM, el gradient no és possible. Finalment, els autors mantenen que tant els individus amb DM2 prèvia com els que hagin sofert un episodi de MCV han d'estar exclosos de la definició de SM, ja que el fet de ser classificats com a SM no els proporciona informació útil clínicament per a determinar el tractament que han de rebre, més enllà de les recomanacions presents en les guies de pràctica clínica disponibles.

El tercer punt de debat plantejat és si la SM reflecteix un únic procés patològic subjacent. Els estudis inicials van plantejar que la resistència a la insulina (RI) i/o la hiperinsulinèmia podien ser el procés etiològic primari, ja que la major part dels indi-

vidus amb SM reflectien una alteració o altra. Posteriorment, es van fer estudis per a determinar el risc de MCV associat a la RI o a la hiperinsulinèmia, amb resultats desiguals a causa, en part, de la falta de consistència en la metodologia utilitzada per a mesurar-los, ja que alguns aspectes del mesurament de la insulina (com el moment del dia en què es mesura) no estan totalment estandarditzats, i no existeix un criteri absolut per a classificar un individu com a resistent o sensible a la insulina. A més, sembla que la RI i la hiperinsulinèmia identifiquen grups diferents de persones, cadascun dels quals duu associat un grup característic de factors de risc de MCV, i els individus amb SM poden pertànyer a un grup o a l'altre, o a cap dels dos. A més, s'ha observat que els individus sense SM però amb RI tenen un perfil de risc cardiovascular pitjor que els subjectes sense SM i sense RI, fet que implica que aquests individus amb RI sense SM són una població d'alt risc que serà identificada mitjançant un simple cribratge de SM. El terme *resistència a la insulina* s'ha utilitzat per a descriure el *segell* de la SM, encara que individus amb SM poden no presentar RI ni hiperinsulinèmia. A més, si l'objectiu de definir la SM era identificar els subjectes amb RI, diversos estudis mostren que hi ha maneres més senzilles d'aconseguir-ho, mitjançant arbres de decisions basats únicament en l'IMC i els antecedents familiars de DM2, per exemple. Respecte a l'assumpció d'un únic substrat fisiopatològic causant de totes les alteracions de la SM, els autors destaquen que molts dels estudis realitzats amb subjectes amb SM són estudis d'associació que utilitzen l'anàlisi factorial. Aquesta mena d'anàlisi no segueix una metodologia estandarditzada, i la interpretació dels resultats acostuma a ser complexa. La intenció és trobar una explicació de la relació entre un grup de variables observades (en aquest cas, els criteris de la SM) i un grup més petit de variables desconegudes subjacents (anomenades *factors*) que explicarien l'existència de les anteriors. La troballa d'un únic factor que expliqui la correlació de les variables observades indicaria l'existència d'una única etiologia comuna. Per contra, la troballa de diversos factors suggeriria una etiologia més complexa, en què hi podria haver més d'un procés fisiopatològic subjacent. Els estudis realitzats amb la SM mostren entre dos i quatre factors subjacents que expliquen la correlació entre els criteris de la SM estudiats i, per tant, es pot intuir l'existència de més d'un procés etiològic, a més de la RI/hiperinsulinèmia. A més, en els models estudiats encara queda un terç de la variabilitat sense explicar, fet que suggereix que la SM encara pot ser més complexa. Als autors els crida l'atenció, per exemple, que la definició de SM inclogui criteris que solament estan feblement relacionats amb la RI (com és la pressió arterial) i, en canvi, no incloguin altres variables més directament relacionades (com ara la proteïna C reactiva o l'adiponectina). Els estudis d'anàlisi factorial qüestionen si és apropiat con-

siderar que el grup de factors de risc cardiovascular inclosos en la SM comparteixen una fisiopatologia comuna.

El quart i darrer punt de discrepància d'aquests autors es relaciona amb el tractament dels individus amb SM. Un assaig clínic aleatoritzat amb pacients que van rebre simvastatina va demostrar que aquest fàrmac reduïa els episodis cardiovasculars en els individus no diabètics independentment que tinguessin la SM o no. Els autors diuen que no existeixen més assajos clínics aleatoritzats publicats que comparin l'eficàcia d'un tractament farmacològic en pacients amb la SM. Tot i això, destaquen en aquest punt que la SM captura individus amb malaltia ja establerta i en una fase molt inicial que no compleixen els criteris per a rebre un tractament farmacològic específic. Com que hi ha coexistència de diversos factors de risc simultàniament, s'hauria de conèixer el valor de personalitzar l'algoritme terapèutic a la combinació particular de factors que presenti cada subjecte amb SM. No obstant això, aquests estudis no s'han publicat. En relació amb els tractaments no farmacològics, la reducció de pes i la pràctica d'activitat física han estat identificats com a elements clau en el tractament de la SM, però també ho són en el tractament de tots els components de la SM quan apareixen de manera aïllada. Els clínics, per tant, no necessiten el diagnòstic de SM per a prescriure aquests elements clau: manteniment/reducció del pes, exercici i hàbits dietètics saludables. Des d'aquest punt de vista, el diagnòstic de SM podria no aportar virtualment res al tractament d'un o més factors de risc cardiovascular en un pacient donat. A més, hi ha altres recomanacions preventives basades en l'evidència (per exemple: exàmens periòdics de peus i ulls en diabètics) que podrien ser infravalorades si el pacient i el seu metge se centren en el tractament dels altres factors de la SM. I, al contrari, els pacients que no compleixin tots els criteris per a tenir la SM podrien rebre menys atenció sobre l'avaluació de la presència d'altres factors de risc simultanis.

Per acabar, els autors ressalten quines han de ser les línies futures d'investigació en la SM, i conclouen que la SM és un paradigma útil com a concepte que mostra un grup de factors de risc de MCV, i que a causa d'aquesta tendència a agrupar-se, s'ha de tenir sempre present que la identificació d'una d'aquestes variables de risc en un pacient ha de dur a la recerca de les altres variables; que els pacients amb factors de risc de MCV han de rebre consell sobre la modificació de l'estil de vida i si sobrepassen els límits que identifiquen una malaltia plenament establerta (per exemple, tensió arterial $> 140/90$, etc.) han de rebre tractament d'acord amb el que indiquen les guies de pràctica clínica actuals; i que fins que no es realitzin més assajos clínics aleatoritzats no hi ha evidències de cap tractament farmacològic apropiat per als pacients amb SM.

Una altra possible limitació que comparteixen totes les definicions proposades de SM és que han estat creades per a població adulta (edat ≥ 18 anys). No obstant això, les alteracions que caracteritzen aquesta síndrome també es poden veure en població infantil i juvenil, com han posat de manifest revisions recents.

Epidemiologia: estat actual i tendències a Catalunya de l'obesitat, la diabetis *mellitus* de tipus 2 i la síndrome metabòlica*

Obesitat

Les importants repercussions de l'excés de pes i l'obesitat en la salut de les persones són ben conegudes, i augmenten a mesura que augmenta el valor de l'IMC. Entre aquestes repercussions cal destacar, sobretot, les alteracions que representen un factor de risc important de les MCV (en especial, cardiopaties i accidents vasculars cerebrals), la diabetis, les malalties de l'aparell locomotor (en especial, artrosi), i alguns càncers (endometri, de mama, de còlon).

Segons l'OMS, l'any 2005 hi havia en el món aproximadament 1.600 milions d'adults (de 15 i més anys) amb sobrepès, i més de 400 milions d'obesos. I preveu que les xifres corresponents a l'any 2015 seran de 2.300 milions de persones amb sobrepès i de 700 milions de persones amb obesitat.

En població de menys de 5 anys, la xifra corresponent a nens amb excés de pes es valora en 20 milions l'any 2015.

A Espanya, la prevalença d'obesitat en població adulta segons les dades de l'estudi Dorica, que analitza conjuntament les dades obtingudes en diferents estudis regionals realitzats entre el 1990 i el 2000, s'estima en un 15,5 % (13,2 % en homes i 17,5 % en dones) (taula 5).(51, 80-82)

En població infantil i juvenil, segons les dades de l'Estudi Enkid realitzat en població de 2 a 24 anys de tot Espanya, la prevalença d'obesitat s'estima en un 13,9 % i la de sobrepès, en un 12,4 %, i l'obesitat és més prevalent en els nois (15,6 %) que en les noies (12,0 %). Aquestes dades situen Espanya en relació amb els altres països en un lloc intermedi. Les tendències indiquen un increment de les prevalences d'excés de pes i obesitat infantil i juvenil en les darreres dècades, més pronunciat en nois i en edats prepuberals.(80)

* Ll. Serra Majem, E. E. Álvarez León i L. Ribas Barba.

TAULA 5
Prevalença d'obesitat en la població espanyola per grups d'edat i sexe

	Prevalença d'obesitat (%)		
	Homes	Dones	Total
Població infantil i juvenil ^a			
2-9 anys	16,3	11,6	14,0
10-17 anys	18,5	9,1	13,9
18-24 anys	12,6	14,9	13,7
Població adulta ^b			
25-34 anys	7,1	4,8	5,9
35-44 anys	11,7	12,2	12,0
45-54 anys	16,9	26,4	22,0
55-64 anys	21,5	34,2	28,5
Població > 65 anys ^c			
No institucionalitzada ^d	31,5	40,8	36,0
Institucionalitzada ^e	20,5	21,7	21,0

a. Estudi EnKid:(80) obesitat: IMC > percentil 97, taules de la Fundació Orbegozo (Hernández *et al.*, 1988)

b. Estudi DORICA:(5) obesitat: IMC \geq 30 kg/m²

c. Obesitat: IMC \geq 30 kg/m²

d. Gutiérrez-Fisac *et al.*(81)

e. Aranceta *et al.*(82)

A Catalunya, s'han analitzat les tendències en la prevalença d'obesitat en la població de 18 a 75 anys, amb les dades de les dues darreres enquestes nutricionals (ENCAT 1992-1993 i ENCAT 2002-2003), i s'han obtingut els resultats següents. Es constata un augment en la mitjana de l'IMC i en la mitjana del perímetre de la cintura en homes, mentre que en les dones es constata un augment en el perímetre de la cintura però no en la mitjana de l'IMC, que únicament augmenta en el grup de dones més joves (figures 3 i 4). En homes, la prevalença de sobrepès (IMC = 25-29,9) roman estable en el 44 %, mentre que la d'obesitat (IMC \geq 30) ha augmentat del 9,9 % al 16,6 %. En les dones, el sobrepès augmenta lleugerament, de 29,1 % passa a 30,1 %, i l'obesitat es manté estable en un 15 %. Si es valora l'obesitat a partir del perímetre de la cintura, s'observa que en homes la prevalença augmenta d'un 13,1 % a un 24,4 % i l'excés de pes varia poc, d'un 21,7 % ha passat a un 23,8 %. En les dones, la prevalença de sobrepès disminueix del 21,8 % al 17,7 % i augmenta la d'obesitat, del 24,5 % passa al 31,1 % (taula 6).(83)

TAULA 6

Tendències 1992-1993 - 2002-2003 en la prevalença de sobrepès i obesitat a Catalunya

	Sobrepès (IMC = 25-29,9 kg/m ²)		Obesitat (IMC ≥ 30 kg/m ²)		Sobrepès (cintura 94-102 cm en homes i 80-88 cm en dones)		Obesitat (cintura ≥ 102 cm en homes i ≥ 88 cm en dones)					
	Dones		Dones		Homes		Homes					
	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003	1992-1993	2002-2003				
Total (%)	44,1	43,7	29,1	30,1	9,9	16,6	21,7	23,8	13,1	24,4	24,5	31,1
Comparació entre estudis*	s	s	ns	ns	s	s	s	s	s	s	s	s
Edat (anys)												
18-24	27,0	19,8	7,3	18,1	2,5	6,9	7,7	7,8	1,3	6,0	1,7	2,5
25-44	43,2	41,7	26,7	22,9	7,0	13,3	18,8	20,3	6,2	16,3	14,0	20,7
45-64	56,4	60,0	44,7	37,5	14,7	18,4	30,9	31,2	24,8	31,2	39,2	43,4
65-75	49,5	37,9	41,8	49,1	21,5	31,0	35,5	33,0	28,0	49,6	65,3	70,9
Comparació entre estudis	s	s	ns	ns	ns	ns	ns	ns	s	s	ns	ns

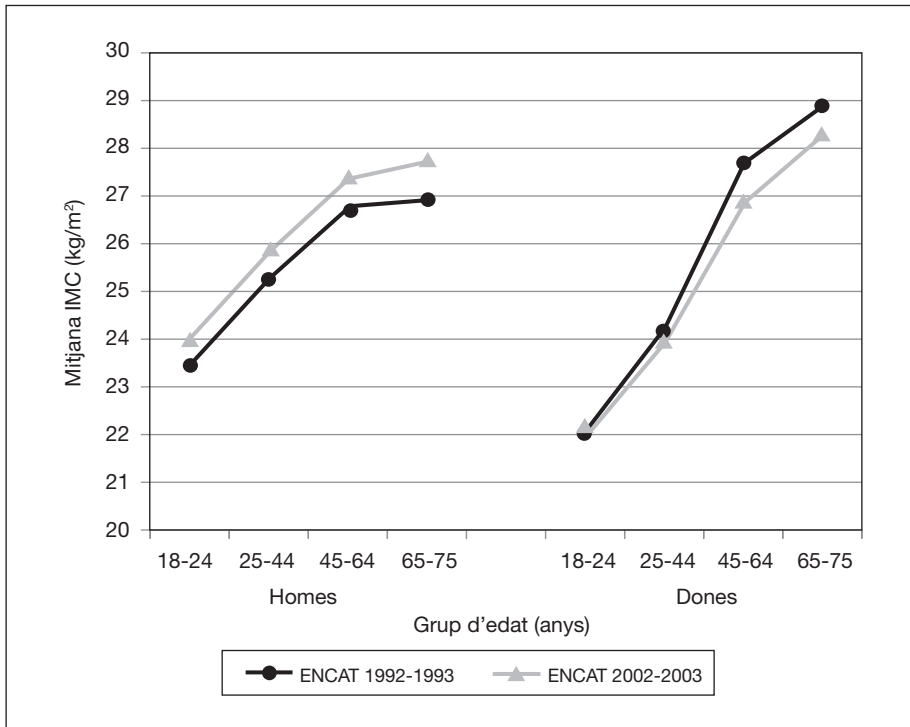
* Test X² - diferències significatives (p < 0,05).

s: significativa

ns: no significativa

Les dades preocupants quant a l'augment de l'obesitat infantil han portat les administracions, seguint les recomanacions de l'OMS, a endegar programes com ara l'Estratègia NAOS a escala nacional o l'Estratègia PAAS a Catalunya per a afavorir la nutrició saludable, estimular l'augment d'activitat física i prevenir l'obesitat infantil.(84)

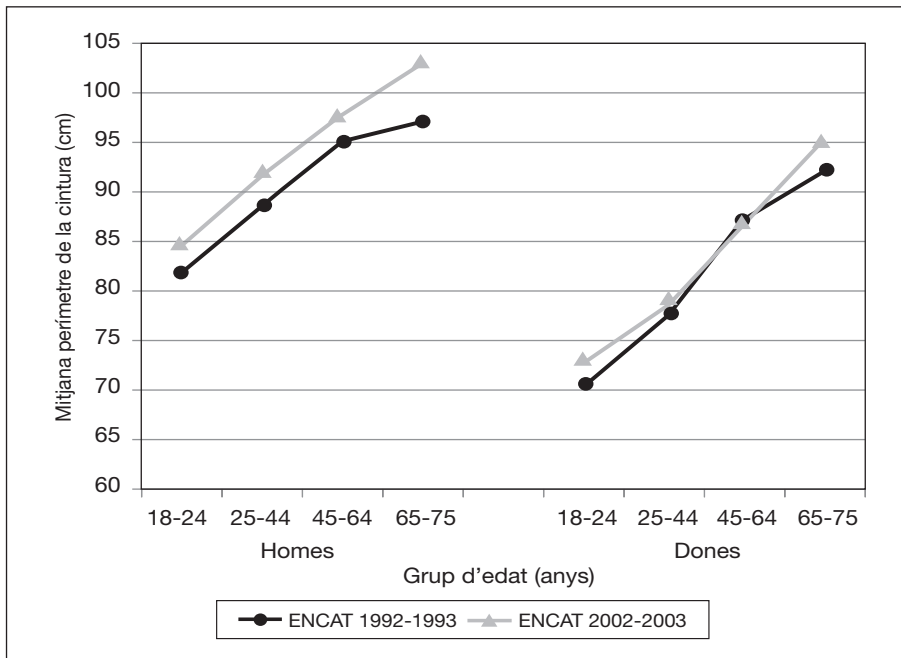
FIGURA 3
Tendències 1992-2003 en la mitjana de l'índex de massa corporal (IMC) per sexe i edat de la població catalana de 18 a 75 anys



Diabetis mellitus de tipus 2

Els darrers estudis epidemiològics sobre diabetis *mellitus* realitzats arreu del món constaten un increment notable de la prevalença d'aquesta malaltia, sobretot a causa de l'augment de la DM2. Tant és així que l'OMS ha alertat que la DM2 esdevindrà una

FIGURA 4
Tendències 1992-2003 en la mitjana del perímetre de la cintura per sexe i edat de la població catalana de 18 a 75 anys



de les epidèmies del segle XXI amb repercussions sanitàries importants tant en països desenvolupats com, sobretot, en països en vies de desenvolupament.

Les previsions de Wild *et al.* (85) sobre l'evolució de la prevalença de diabetis en el món, estimen que el nombre de persones diabètiques l'any 2030, com a conseqüència de l'envelliment de la població i de la urbanització, serà superior al doble que les que es van observar l'any 2000. Si, a més, es té en compte l'increment de la prevalença d'obesitat observat en diversos països i el fet que l'obesitat és un important factor de risc per al desenvolupament de la diabetis, les estimacions quant al nombre de persones diabètiques són molt superiors.

Segons les dades de la darrera Enquesta de salut (ESCA-2006), realitzada pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la prevalença de diabetis diagnosticada en la població de 15 i més anys és d'un 5,9 % (5,4 % en homes i 6,3 % en dones). Per grups d'edat, la prevalença de diabetis diagnosticada és de l'1 % en

la franja de 15-44 anys, del 7,4 % en la de 45-64 anys i del 17,3 % en la de 65 i més anys.

Les tendències en el període 1994-2006 (taula 7)(86) mostren un increment en la prevalença de diabetis coneguda (del 4,8 % s'ha passat al 5,9 %) tant en homes com en dones, i és més marcat en la franja d'edat més avançada, els de 65 i més anys.

TAULA 7
Tendències 1994-2006 en la prevalença de diabetis coneguda en la població catalana de 15 i més anys

	Prevalença diabetis coneguda		
	Enquesta de salut (%)		
	1994	2002	2006
Total	4,8	5,9	5,9
Homes	4,4	5,9	5,4
15-44 anys	0,9	0,9	1,0
45-64 anys	6,5	8,0	7,8
65 i més anys	11,5	19,7	16,8
Dones	5,1	5,9	6,3
15-44 anys	0,7	1,4	1,1
45-64 anys	7,0	6,0	6,9
65 i més anys	12,2	16,6	17,7

FONT: Enquestes de salut de Catalunya.

A l'Estat espanyol la *Encuesta nacional de salud de España 2006*, del Ministeri de Sanitat i Consum, obté una prevalença de diabetis coneguda o diagnosticada similar a l'observada a Catalunya per al mateix grup d'edat 6,2 % (6,3 % en homes i 6,1 % en dones). En aquesta enquesta, els resultats per comunitats autònomes situen Catalunya en un lloc intermedi, i destaquen com a xifres més elevades les de Ceuta i Melilla (9,1 %), Extremadura (8,8 %) i Castella la Manxa (7,8 %), i com a més baixes les de La Rioja (4,2 %) i la Comunitat de Madrid (4,4 %).(87)

A l'hora de valorar aquestes dades s'ha de tenir en compte que mostren únicament la prevalença de diabetis coneguda, i que en realitat hi ha una proporció de població afectada de DM2 que desconeix que la pateix. Així, l'estudi de prevalença de diabetis realitzat l'any 1995 en la població catalana de 30 a 89 anys que incloïa un test de tolerància oral a la glucosa, aplicant criteris de l'OMS, va permetre conèixer la pre-

valença de diabetis total (10,3 %) a partir de la diabetis coneguda (6,7 %) i la diabetis ignorada (3,6 %).⁽⁸⁸⁾ Cal destacar que en diferents estudis epidemiològics es diu que la relació entre la diabetis coneguda i la desconeguda es de l'ordre 1/1 o, fins i tot, de 1/3, tot i que no és el cas de Catalunya, on la relació observada és inferior, amb un percentatge de diabetis diagnosticada del 64 %.

La tendència a l'augment en les prevalències de diabetis a Catalunya en els darrers anys reflecteix un augment real de casos de diabetis, tant pel fet que també ha augmentat la prevalença d'obesitat i de sedentarisme en la població, com també perquè hi ha més detecció precoç de casos de diabetis no diagnosticada.

Cal remarcar que s'observa un augment de la prevalença de DM2 en adolescents paral·lel a l'augment de l'obesitat en aquest grup d'edat. Cal destacar la importància d'afavorir l'adquisició d'estils de vida saludables, sobretot una alimentació adequada i l'augment d'activitat física ja des de la infantesa.

Síndrome metabòlica

En els darrers anys s'han dut a terme diferents estudis per a analitzar la presència de síndrome metabòlica arreu de la geografia espanyola, i s'han obtingut prevalències (segons la definició de l'ATP III) del 28,9 % a València, del 24,4 % a les Canàries, del 20,9 % a Albacete i del 17 % a Segòvia, entre d'altres. Cal remarcar que aquestes xifres no són del tot comparables, entre altres motius perquè no inclouen els mateixos grups d'edat.

A Catalunya, Buckland va presentar en el I Congrés Mundial de Nutrició i Salut Pública, que es va fer a Barcelona el setembre del 2006, les dades corresponents a la prevalença de síndrome metabòlica en la població adulta catalana de 18 a 74 anys a partir de les dades de l'Enquesta nutricional i de l'Examen de salut 2002-2003 realitzat pel Departament de Salut. Els resultats mostraven una prevalença de síndrome metabòlica (utilitzant la definició de l'ATP III) del 24,8 % en el total de la mostra (27,6 % en homes i 22,6 % en dones); i segons criteris de la IDF donaven unes prevalències del 28,5 % en el total de la mostra i del 31,6 % en homes i del 26,2 % en dones. L'anàlisi d'aquestes dades, junt amb les procedents de l'Enquesta nutricional de la població catalana del 1992-1993, ha permès estudiar les tendències en la prevalença de la síndrome metabòlica. La similitud quant a metodologia dels dos estudis permet assegurar la comparabilitat dels resultats obtinguts. Així, en l'estudi del 1992-1993 la prevalença de la síndrome metabòlica, segons criteris de l'ATP III, era del 18,4 %, és a dir, un 6,4 % per sota de l'actual. En homes, l'evolució mostra un augment més mar-

cat ja que el 1992 la prevalença era del 19,5 % (8,1 % menys que actualment) i, en dones, la prevalença ha passat del 17,6 % al 22,6 %. En la taula 8, es presenten les prevalences de la síndrome metabòlica a Catalunya, segons els estudis de 1992-1993 i de 2002-2003, a partir dels criteris de l'ATP III i la IDF. (89)

A l'Estat espanyol, s'està duent a terme l'*Estudio Desire. Despistaje y seguimiento de la insulinorresistencia en España*, que properament podrà oferir dades de prevalença de síndrome metabòlica en l'àmbit estatal.

TAULA 8
Tendència 1992-2002 en la prevalença de la síndrome metabòlica a Catalunya
utilitzant les definicions de l'ATP III i de la IDF (%)

	Any d'estudi					
	1992-1993			2002-2003		
	Homes	Dones	Total	Homes	Dones	Total
Obesitat abdominal						
ATP III	16,4	30,6	24,4	18,4	32,3	26,3
IDF	41,8	52,3	47,7	45,3	54,4	50,4
Hipertrigliceridèmia	22,0	14,1	17,6	21,6	8,5	14,3
Colesterol HDL baix o utilització de medicació	18,9	23,2	21,3	33,7	31,6	32,5
Hipertensió o utilització de medicació per HTA	53,2	43,6	47,8	52,0	40,0	45,3
ATP III: hiperglucèmia i/o utilització de medicació	37,9	24,3	30,2	46,4	32,4	38,6
IDF: hiperglucèmia i/o DM2	37,6	25,0	30,5	46,7	32,4	38,7
Síndrome metabòlica segons ATP III	19,5	17,6	18,4	27,6	22,6	24,8
Síndrome metabòlica segons IDF	25,6	24,5	25,0	31,6	26,2	28,5

FONT: BUCKLAND *et al.*(89)

Tractament i prevenció de l'obesitat: un repte sanitari*

Tractament

El tractament de l'obesitat és complex i difícil. Això és degut al fet que l'obesitat és una síndrome multifactorial, de manera que en cada cas interaccionen de manera di-

* M. Foz i M. Barbany.

ferent la genètica i els factors socioculturals o ambientals. El fet que l'obesitat sigui una malaltia crònica i, per tant, el tractament hagi de continuar durant tota la vida i que els mecanismes biològics reguladors del pes corporal que tenen tendència a la recuperació del pes perdut fan que els resultats a llarg termini siguin quasi sempre decebedors. Això, en molts casos, desanima tant malalts com professionals. No obstant això, l'actitud del metge ha de ser positiva i activa i crear un clima de motivació entre el pacient i els professionals que l'atenen.

El tractament de pèrdua de pes ha d'anar encaminat a millorar o a eliminar les morbiditats associades a l'obesitat, i disminuir així l'impacte de futures complicacions mèdiques relacionades amb l'excés de pes. Així, els objectius de la pèrdua de pes no s'han de centrar a arribar a un pes ideal, sinó a aconseguir petites pèrdues ponderals (entre un 5 % i un 10 % del pes inicial) i mantenir-les a llarg termini. Les eines que tenim per a aconseguir-ho inclouen canvis en l'estil de vida, tant en els hàbits alimentaris com en l'increment de l'activitat física, modificacions conductuals i, en alguns casos, la farmacoteràpia. Els canvis d'hàbits alimentaris i l'augment de l'activitat física han de ser permanents, ja que, en cas contrari, la recuperació del pes és segura i, moltes vegades, es pot arribar a un pes més alt que l'inicial. En situacions d'especial gravetat i en individus ben seleccionats, es pot recomanar la cirurgia bariàtrica o cirurgia de l'obesitat.

Aquests freqüents resultats decebedors a llarg termini del tractament de l'obesitat ocasionen un gran increment de tractaments incorrectes i perillosos amb publicitat enganyosa relativa a promeses de pèrdues de pes espectaculars, i que molts cops comporten greus situacions per als malalts. Així mateix, la trivialització de la cirurgia de l'obesitat, també amb publicitat enganyosa, en malalts no ben estudiats o feta per mans poc experimentades o en llocs no adequats comporta riscos i, en alguns casos, la mort d'alguns malalts.

És evident que l'obesitat és una malaltia crònica i que afecta una gran part de la població, i és per això que la sanitat pública ha de tenir un paper determinant en la prevenció i el tractament. El metge d'atenció primària és el primer esglaó en el tractament de l'obesitat, ja que uns bons consells a l'inici poden evitar greus complicacions. Seria interessant establir guies de diagnòstic i tractament, així com criteris de derivació entre atenció primària i especialitzada. Un pas següent són les unitats multidisciplinàries als hospitals, on metges de diferents especialitats i psicòlegs tracten el malalt obès que ja presenta complicacions. Un altre punt important seria el finançament, a càrrec de la Seguretat Social, de fàrmacs i dietes fórmula en determinats pacients.

L'Administració també hauria de vetllar amb gran energia perquè no es facin tractaments de l'obesitat que no tinguin prou aval científic, i evitar així el frau de la utilització de mesures perilloses.

Prevenció

Amb motiu del gran increment de sobrepès i obesitat en els darrers anys i de la dificultat en el tractament és fonamental una bona política de prevenció. Per això, és molt important dissenyar i posar en marxa estratègies preventives per a la població en general, per a la població de risc i, molt especialment, per a la franja d'edat infantil i juvenil. Per a modificar la tendència a l'increment de la prevalença d'obesitat resulta essencial modificar els hàbits alimentaris inadequats i el sedentarisme en la infància i en l'adolescència. Hi ha moltes dades que confirmen que els hàbits sedentaris en nens i adolescents (televisió, ordinadors...) afavoreixen l'aparició de l'acumulació adiposa, i que la disminució de temps emprat en activitats sedentàries fa que aquesta tendència s'inverteixi. Els programes de prevenció de l'obesitat han de mobilitzar els governs, les autoritats sanitàries, els professionals de les ciències de la salut, la indústria alimentària, les empreses, les escoles i la societat en general. Solament amb una conscienciació col·lectiva i permanent es poden assolir resultats positius.

En aquest sentit, des de fa anys les organitzacions i societats científiques fan crides per tal de promoure l'interès general per a activar la lluita contra l'obesitat. Així, l'Organització Mundial de la Salut (OMS) va editar l'any 1997 una publicació de referència molt important,(1) en què s'analitzaven els aspectes relatius a l'acumulació adiposa i, sobretot, les estratègies preventives i terapèutiques per a lluitar contra l'epidèmia global de l'obesitat. Dos anys després (1999), les societats científiques europees d'obesitat van signar un important document, la Declaració de Milà,(90) en què es demanava una implicació global de governs, autoritats sanitàries, professionals de ciències de la salut, indústria alimentària, experts en activitat física i tota la societat en general per a lluitar contra l'obesitat.

A l'Estat espanyol, el Ministeri de Sanitat i Consum va posar en marxa l'any 2005 l'Estratègia NAOS (Nutrició, Activitat Física i Prevenció de l'Obesitat), que està en fase d'implementació.(91)

Els objectius principals de l'Estratègia NAOS són:

— Fomentar polítiques i plans d'acció destinats a millorar els hàbits alimentaris i augmentar l'activitat física en la població. Aquestes polítiques han de ser sostenibles, integrals i buscar una àmplia participació en la societat.

— Sensibilitzar i informar la població de l'impacte positiu que té, per a la seva salut, una alimentació equilibrada i la pràctica regular d'activitat física.

— Promoure l'educació nutricional en les famílies, les escoles i la comunitat.

— Estimular la pràctica d'activitat física regular en la població, en especial a l'edat escolar.

— Propiciar un marc de col·laboració amb les empreses del sector alimentari per a estimular la producció i distribució de productes que promoguin una alimentació més sana i equilibrada.

— Sensibilitzar els professionals del Sistema Nacional de Salut per a impulsar la detecció sistemàtica de l'obesitat i el sobrepès en la població.

— Fer el seguiment de les mesures proposades i l'avaluació dels resultats obtinguts per mitjà de l'Estratègia NAOS.

A Catalunya, al mateix temps que es va posar en marxa l'Estratègia NAOS, es va crear el Pla Integral per a la Promoció de la Salut mitjançant l'Activitat Física i l'Alimentació Saludable (PAAS),(84) que fins ara ha tingut una implementació molt satisfactòria. En el PAAS s'inclouen accions pròpies i altres en què s'ha donat assessorament tècnic i suport institucional en quatre àmbits: educatiu, sanitari, comunitari i laboral.

El PAAS pretén:

— Sensibilitzar la població per tal que percebi com a assumibles opcions que promoguin la salut mitjançant la pràctica regular de l'activitat física i una alimentació saludable.

— Desenvolupar accions informatives i educatives.

— Promoure acords i compromisos en diferents àmbits per a potenciar estratègies de cooperació amb la finalitat de ser més eficients en la utilització de recursos.

El PAAS vol ser una resposta a l'epidèmia de l'obesitat. Comparant dades de les enquestes dels hàbits nutricionals dels anys 1992-1993 i 2002-2003, la prevalença de sobrepès ha passat de 27,8 % a 38,9 % i la d'obesitat d'11,9 % a 15,6 % en persones de 15 a 70 anys. A més, la proporció de persones absolutament sedentàries s'ha mantingut estable, prop del 22 %.

El PAAS actua en diferents àmbits:

— Suport a la recerca aplicada: suport a projectes sobre l'efectivitat de les intervencions preventives de millora d'estils de vida com són els projectes següents: De Plan, detecció precoç de la diabetis, i Predimed, efectes de la dieta mediterrània en la prevenció primària de la malaltia cardiovascular.

— Àmbit laboral: dues campanyes, una «Feu salut, pugeu les escales», i l'altra de recomanacions per a millorar l'equilibri nutricional d'esmorzars, aperitius i dinars servits en l'entorn laboral.

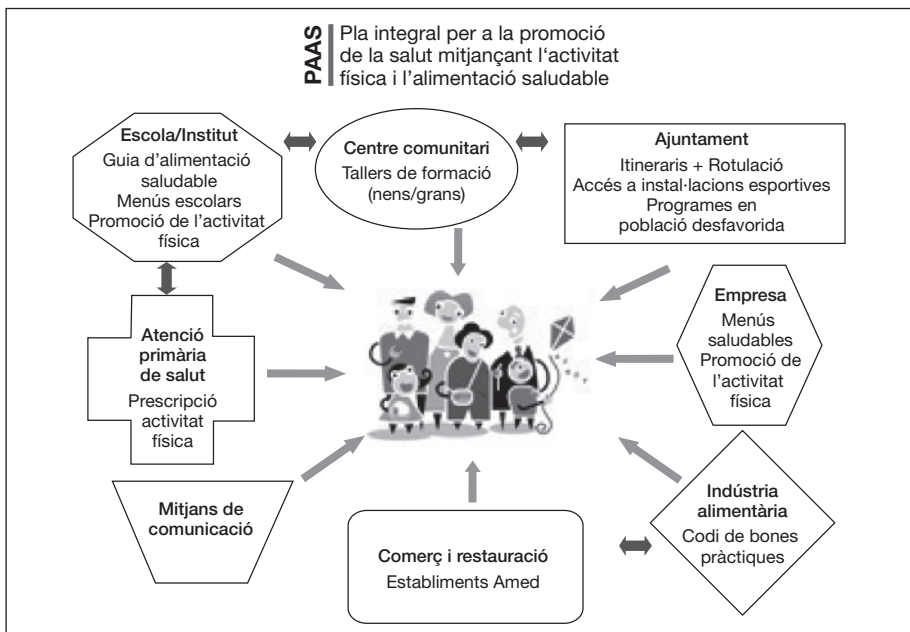
— Àmbit sanitari: tres accions, desplegament del llibre blanc d'activitats preventives en l'atenció primària, material de suport a l'educació sanitària i del Pla d'Activitat Física, Esport i Salut (PAFES).

— Àmbit comunitari: es duen a terme diferents accions, com ara la campanya mediàtica a TV3 d'alimentació saludable, un calendari de caminades per Catalunya, i tallers d'alimentació saludable i activitat física.

— Àmbit educatiu: es revisen les programacions de menús de centres docents de Catalunya, i s'elaboren una guia de recursos didàctics sobre alimentació i activitat física per a docents, un document de consens sobre màquines expenedores d'aliments i begudes en espais per a nens i joves de Catalunya i diferents projectes en escoles bressol, i es fan tallers de promoció del consum de fruites i verdures a les escoles de Catalunya, etc.

En la figura 5 es mostren les diverses accions i interaccions promogudes pel PAAS per a lluitar contra l'obesitat.(84) Cal esperar que aquest ambiciós projecte de prevenció aconseguirà l'objectiu de disminuir la prevalença i les morbiditats de l'obesitat al nostre país.(86)

FIGURA 5
Accions i interaccions promogudes pel PAAS per a lluitar contra l'obesitat(84)



Referències bibliogràfiques

- (1) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity. Preventing and managing the global epidemic*. Ginebra: WHO, 1997.
- (2) SEIDELL, J. C. «Obesity in Europe: scaling an epidemic». *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, vol. 19, supl. 13 (1995), p. S1-S4.
- (3) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES IZQUIERDO, J.; VIOQUE, J.; FOZ, M. «Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97». *Med. Clin.* vol. 111 (1998), p. 441-445.
- (4) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES, J.; VIOQUE, J.; TUR, J.; MATAIX, V. J.; LLOPIS, J.; TOJO, R.; FOZ, M. «Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000». *Med. Clin.*, vol. 120 (2003), p. 608-612.
- (5) ARANCETA, J.; SERRA MAJEM, L.; PÉREZ RODRIGO, C.; FOZ, M.; MORENO, B.; GRUPO COLABORATIVO SEEDO. «Prevalencia de obesidad en España». *Med. Clin.*, vol. 125 (2005), p. 460-466.
- (6) ARANCETA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS, L.; QUILES IZQUIERDO, J.; VIOQUE, J.; FOZ, M. «Influence of sociodemographic factors in the prevalence of obesity in Spain. The SEEDO'97 Study». *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 55 (2001), p. 430-435.
- (7) STUNKARD, A. J.; SORENSEN, T. I. A.; HANIS, C.; TEASDALE, T. W.; CHAKRABORTY, R.; SHULL, W. J.; SHULSINGER, F. «An adoption study of human obesity». *N. Engl. J. Med.*, vol. 314 (1986), p. 193-198.
- (8) BOUCHARD, C.; TREMBLAY, A.; DESPRÉS, J. P.; NADEAU, A.; LUPIEN P. J.; THÉRIAULT, G.; DUSSAULT, J.; MOORJANI, S.; PINAULT, S.; FOURNIER, G. «The response to long-term overfeeding in identical twins». *N. Engl. J. Med.*, vol. 322 (1990), p. 1477-1482.
- (9) STUNKARD, A. J.; HARRIS, J. R.; PETERSEN, N. L.; MC CLEARN, G. E. «The body-mass index of twins who have been reared apart». *N. Engl. J. Med.*, vol. 322 (1990), p. 1483-1487.
- (10) ZHANG, Y.; PROENCA, R.; LEOPOLD, L.; FRIEDMAN, J. R. «Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue». *Nature*, vol. 372 (1994), p. 425-432.
- (11) SNYDER, E. E.; WALTS, B.; PÉRRUSE, L.; CHAGNON, Y. C.; WEISNAGEL, J.; RANKINEN, T.; BOUCHARD, C. «The human obesity gene map». *Obes. Res.*, vol. 12 (2004), p. 369-439.
- (12) DAMCOTT, C. M.; SACK, P.; SHULDINER, A. R. «The genetics of obesity». *Endocrinol. Metab. Cl. N. Am.*, vol. 32 (2003), p. 761-786.
- (13) FRAYLING, T. M.; TIMPSON, N. J.; WEEDON, M. N.; ZEGGINI, F.; FREATHY, M. R.; LINDGREN, C. M. [et al.]. «A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity». *Science*, vol. 316 (2007), p. 889-894.

- (14) NEEL, J. V. «Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”». *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 14 (1962), p. 353-362.
- (15) NEEL, J. V. «Update to the study of natural selection in primitive and civilized human populations». *Human Biol.*, vol. 61 (1989), p. 811-823.
- (16) NEEL, J. V. «The “thrifty genotype” in 1998». *Nut. Rev.*, vol. 57 (1999), p. S2-S9.
- (17) RAVELLI, A. C.; DER MEULEN, J. H.; OSMOND, C.; BAKER, D. J.; BLECKER, O. P. «Obesity in the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally». *Am. J. Cl. Nutr.*, vol. 70 (1999), p. 811-816.
- (18) SINGHAL, A.; LUCAS, A. «Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis?». *Lancet*, vol. 363 (2004), p. 1642-1645.
- (19) ECKEL, R. H. «Obesity research in the next decade». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. S143-S151.
- (20) MOLERES VILLARES, A.; MARTÍ DEL MORAL, A. «Influencia del ambiente y la alimentación en la proliferación epigenética de la obesidad». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 6 (2008), p. 66-74.
- (21) GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. «Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. S62-S71.
- (22) BOUCHARD, C. «The biological predisposition to obesity: beyond the thrifty genotype scenario». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 1337-1339.
- (23) HASLER, G.; BUYSE, D. J.; KLAGHOFER, R.; GAMMA, A.; AJDACIC, V.; EICH, D. [et al.]. «The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study». *Sleep*, vol. 27 (2004), p. 661-666.
- (24) AGRAS, W. S.; HAMMER, L. D.; MCNICHOLAS, F.; KRAEMER, H. C. «Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years». *J. Pediatr.*, vol. 145 (2004), p. 20-25.
- (25) REILLY, J. J.; ARMSTRONG, J.; DOROSTY, A. R.; EMMETT, P. M.; NESS, A.; ROGERS, I. [et al.]. «Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study». *BMJ*, vol. 330 (2005), p. 1357.
- (26) CAPPUCCIO, F. P.; TAGGART, F. M.; KANDALA, N. B.; CURRIE, A.; PEILE, E.; STRANGES, S. [et al.]. «Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults». *Sleep*, vol. 31 (2008), p. 619-626.
- (27) PATEL, S. R.; BLACKWELL, T.; REDLINE, S.; ANCOLI-ISRAEL, S.; CAULEY, J. A.; HILLIER, T. A. [et al.]. «The association between sleep duration and obesity in older adults». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 1825-1834.
- (28) SPIEGEL, K.; TASALI, E.; PENEV, P.; VAN CAUTER, E. «Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite». *Ann. Intern. Med.*, vol. 141 (2004), p. 846-850.

- (29) BJÖRNTORP, P. «Behavior and metabolic disease». *Int. J. Behav. Med.*, vol. 3 (1996), p. 285-302.
- (30) ROZANSKI, A. «Integrating psychologic approaches into the behavioral management of cardiac patients». *Psychosom. Med.*, vol. 67, supl. 1 (2005), p. S67-S73.
- (31) CHRISTAKIS, N. A.; FOWLER, J. H. «The spread of obesity in a large social network over 32 years». *N. Engl. J. Med.*, vol. 357 (2007), p. 370-379.
- (32) VASILAKOPOULOU, A.; LE ROUX, C. W. «Could a virus contribute to weight gain?». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 1350-1356.
- (33) VANGIPURAM, S. D.; YU, M.; TIAN, J.; STANHOPE, K. L.; PASARICA, M.; HAVEL, P. J. [et al.]. «Adipogenic human adenovirus-36 reduces leptin expression and secretion and increases glucose uptake by fat cells». *Int. J. Obes.*, vol. 31 (2007), p. 87-96.
- (34) ATKINSON, R. L.; DHURANDHAR, N. V.; ALLISON, D. B.; BOWEN, R. L.; ISRAEL, B. A.; ALBU, J. B. [et al.]. «Human adenovirus-36 is associated with increased body weight and paradoxical reduction of serum lipids». *Int. J. Obes.*, vol. 29 (2005), p. 281-286.
- (35) SANZ, Y.; SANTACRUZ, A. «Evidence on the role of gut microbes in obesity». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 6 (2008), p. 256-263.
- (36) LEY, R. E.; BÄCKHED, F.; TURNBAUGH, P.; LOZUPONE, C. A.; KNIGHT, R. D.; GORDON, J. I. «Obesity alters gut microbial ecology». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 102 (2005), p. 11070-11075.
- (37) LEY, R. E.; TURNBAUGH, P. J.; KLEIN, S.; GORDON, J. I. «Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity». *Nature*, vol. 444 (2006), p. 1022-1023.
- (38) KALLIOMÄKI, M.; COLLADO, M. C.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E. «Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight». *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 87 (2008), p. 534-538.
- (39) DUNCAN, S. H.; BELENGUER, A.; HOLTROP, G.; JOHNSTONE, A. M.; FLINT, H. J.; LOBLEY, G. E. «Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces». *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 73 (2007), p. 1073-1078.
- (40) FOZ, M. «Índice de masa corporal y mortalidad: un concepto a revisar». *Rev. Esp. Obes.*, vol. 3 (2005), p. 218-221.
- (41) MANSON, J. E.; WILLET, W. C.; STAMPFER, M. J.; COLDITZ, G. A.; HUNTER, D. J.; HANKINSON, S. E. [et al.]. «Body weight and mortality among women». *N. Engl. J. Med.*, vol. 333 (1995), p. 677-685.
- (42) FLEGAL, K. M.; GRAUBARD, B. I.; WILLIAMSON, D. F.; GAIL, M. H. «Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity». *JAMA*, vol. 293 (2005), p. 1861-1867.

- (43) GREGG, E. W.; CHENG, Y. J.; CADWELL, B. L.; IMPERATORE, G.; WILLIAMS, D. E.; FLEGAL, K. M. [et al.]. «Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults». *JAMA*, vol. 293 (2005), p. 1868-1874.
- (44) ZHANG, X.; SHU, X-O, CHOW, W. H.; YANG, G.; LI, H.; GAO, J. [et al.]. «Body mass index at various ages and mortality in Chinese women: impact of potential methodological biases». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 1130-1136.
- (45) STEVENS, J. «BMI and mortality: sorting through the data to find the public health message». *Int. J. Obes.*, vol. 32 (2008), p. 727-729.
- (46) PROSPECTIVE STUDIES COLLABORATION. «Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies». *Lancet*, vol. 373 (2009), p. 1083-1096.
- (47) ALLISON, D. B.; GALLAGHER, D.; HEO, M.; PI-SUNYER, F. X.; HEYMSFIELD, S. B. «Body mass index and all-cause mortality among people age 70 and over: the Longitudinal Study of Aging». *Int. J. Obes.*, vol. 21 (1997), p. 424-431.
- (48) STEVENS, J.; CAI, J.; PAMUK, E. R.; WILLIAMSON, D. F.; THUN, M.; WOOD, J. L. «The effect of age on the association between body-mass index and mortality». *N. Engl. J. Med.*, vol. 338 (1998), p. 1-7.
- (49) HEIAT, A.; VACCARINO, V.; KRUMHOLZ, H. M. «An evidence-based assessment of Federal Guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons». *Arch. Intern. Med.*, vol. 161 (2001), p. 1194-1203.
- (50) JANSSEN, I.; MARK, A. E. «Elevated body mass index and mortality risk in the elderly». *Obes. Rev.*, vol. 8 (2007), p. 41-59.
- (51) SALAS-SALVADÓ, J.; RUBIO, M. A.; BARBANY, M.; MORENO, B. [en representació de la Societat Espanyola per a l'Estudi de l'Obesitat (SEEDO)]. «Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención». *Med. Clin.*, vol. 128 (2007), p. 184-196.
- (52) ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. «The metabolic syndrome». *Lancet*, vol. 365 (2005), p. 1415-1428.
- (53) ZIMMET, P.; ALBERTI, K. G.; SHAW, J. «Global and societal implications of the diabetes epidemic». *Nature*, vol. 414 (2001), p. 782-787.
- (54) ZIMMET, P.; ALBERTI, G.; SHAW, J. E. «Mainstreaming the metabolic syndrome: a definitive definition». *Med. J. Aust.*, vol. 183 (2005), p. 175-176.
- (55) KYLIN, E. «Studien ueber das Hypertonie-Hyperglyka "mie-Hyperurika" mie-syndrom». *Zentralblatt fuer Innere Medizin*, vol. 44 (1923), p. 105-127.
- (56) VAGUE, J. «Sexual differentiation, a factor affecting the forms of obesity». *Pres. Med.*, vol. 30 (1947), p. 339-340.

- (57) AVOGARO, P.; CREPALDI, G.; ENZI, G.; TIENGO, A. «Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado». *Acta Diabetol. Lat.*, vol. 4 (1967), p. 36-41.
- (58) REAVEN, G. «Role of insulin resistance in human disease». *Diabetes*, vol. 37 (1988), p. 1595-1607.
- (59) WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Definition, diagnosis and classification of diabetes 'mellitus' and its complications. Report of a WHO consultation*. Ginebra: WHO, 1999.
- (60) BALKAU, B.; CHARLES, M. A. «Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)». *Diabet. Med.*, vol. 16 (1999), p. 442-443.
- (61) «Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)». *JAMA*, vol. 285 (2001), p. 2486-2492.
- (62) *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome*. International Diabetes Federation, 2005.
- (63) ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. «The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus». *Lancet*, vol. 366 (2005), p. 1059-1062.
- (64) LEMIEUX, I.; PASCOT, A.; COUILLARD, C.; LAMARCHE, B.; TCHERMNOF, A.; ALMERAS, N.; BERGERON, J.; GAUDET, D.; TREMBLAY, G.; NADEAU, A.; DESPRÉS, J. P. «Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men?». *Circulation*, vol. 102 (2000), p. 179-184.
- (65) CARR, D. B.; UTSCHENEIDER, K. M.; HULL, R. L.; KODAMA, K.; RETZLAFF, B. M.; BRUNZELL, J. D.; SHOFR, J. B.; FISH, B. E.; KAHN, S. E. «Intra-abdominal fat as a determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome». *Diabetes*, vol. 53 (2004), p. 2087-2094.
- (66) REAVEN, G. «The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals». *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 33 (2004), p. 283-303.
- (67) JENSEN, M. D.; HAYMOND, M. W.; RIZZA, R. A.; CRYER, P. E.; MILES, J. M. «Influence of body fat distribution on free fatty acid metabolism in obesity». *J. Clin. Invest.*, vol. 83 (1989), p. 1168-1173.
- (68) KELLEY, D. E.; THAETE, F. L.; TROOST, F.; HUWE, T.; GOODPASTER, B. H. «Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance». *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, vol. 278 (2000), p. E941-E948.

- (69) PETERSEN, K. F.; SHULMAN, G. I. «Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance type 2 diabetes mellitus». *Am. J. Cardiol.*, vol. 90 (2002), p. 11G-18G.
- (70) BROWNING, J.D.; SZCZPANIAK, L. S.; DOBBINS, R.; NUREMBERG, P.; HORTON, J. D.; COHEN, J. C.; GRUNDY, S. M.; HOBBS, H. H. «Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity». *Hepatology*, vol. 40 (2004), p. 1387-1395.
- (71) TRAYHURM, P.; WOOD, I. S. «Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue». *Br. J. Nutr.*, vol. 92 (2004), p. 347-355.
- (72) BOGARDUS, C.; LILLOJA, S.; MOTT, D. M.; HOLLENBECK, C.; REAVEN, G. «Relationship between degree of obesity and in vivo insulin action in man». *Am. J. Physiol.*, vol. 248 (1985), p. e286-e291.
- (73) ABBASI, F.; BROWN, B.W. JR.; LAMENDOLA, C.; McLAUGHLIN, T.; REAVEN, G. M. «Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk». *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 40 (2002), p. 937-943.
- (74) MARTIN, L. F.; NORTH, K. E.; DYER, T.; BLANGERO, J.; COMUZZIE, A. G.; WILLIAMS, J. «Phenotypic, genetic, and genome-wide structure in the metabolic syndrome». *BMC Genet.*, vol. 4 (2003), p. s95.
- (75) FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. «Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey». *JAMA*, vol. 287 (2002), p. 356-359.
- (76) SHIWAKU, K.; ANUURAD, E.; ENKHAMAA, B.; KITAJIMA, K.; YAMANE, Y. «Appropriate BMI for Asian population». *Lancet*, vol. 363 (2004), p. 157-163.
- (77) TAN, C. E.; MA, S.; WAI, D.; CHEW, S. K.; TAI, E. S. «Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians?». *Diabetes Care*, vol. 27 (2004), p. 1182-1186.
- (78) GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANCKLIN, B. A. «Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive Summary». *Circulation*, vol. 112 (2005), p. e285-e290.
- (79) KAHN, R.; BUSE, J.; FERRANNINI, E.; STERN, M. «The Metabolic Syndrome: Time for a critical appraisal». *Diabetes Care*, vol. 28 (2005), p. 2289-2304.
- (80) SERRA MAJEM, LL.; RIBAS BARBA, L.; ARANCETA BARTRINA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; SAAVEDRA SANTANA, P.; PEÑA QUINTANA, L. «Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enKid (1998-2000)». *Med. Clin.*, vol. 121 (2003), p. 725-732.
- (81) GUTIÉRREZ FISAC, J. L.; LÓPEZ, E.; BARREGAS, J. R.; GRACIANI, A.; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. «Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain». *Obes. Res.*, vol. 12 (2004), p. 710-715.

- (82) ARANCETA BARTRINA, J.; PÉREZ RODRIGO, C.; MUÑOZ HORNILLOS, M. «Hábitos alimentarios de la población anciana institucionalizada en España». A: MUÑOZ, M.; ARANCETA, J.; GUIJARRO, J. L. (ed.). *Libro blanco de la alimentación del anciano en España*. Madrid: Panamericana, 2004, p. 225-256.
- (83) GARCÍA ÁLVAREZ, A.; SERRA MAJEM, L.; RIBAS BARBA, L.; CASTELL, C.; FOZ, M.; UAUY, R.; PLASENCIA, A.; SALLERAS, L. «Obesity and overweight trends in Catalonia, Spain (1992-2003): gender and socio-economic determinants». *Public Health Nutr.*, vol. 10, núm. 11A (2007), p. 1368-1378.
- (84) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla integral per a la promoció de la salut mitjançant l'activitat física i l'alimentació saludable (PAAS)* [en línia]. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2006. <<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/paas.pdf>>.
- (85) WILD, S.; ROGLIC, G.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. «Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030». *Diabetes Care*, vol. 27 (2004), p. 1047-1053.
- (86) GENERALITAT DE CATALUNYA. *Pla de Salut de Catalunya 2008-2011*. Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Salut, 2008.
- (87) MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO. *Resultados de la Encuesta Nacional de Salud de España 2006* [en línia]. <<http://www.msc.es/estadestudios/estadisticas/encuestanacional/encuestaindice2006.htm>> [Consulta: 3 juliol 2008].
- (88) CASTELL, C.; TRESSERRAS, R.; SERRA, J.; GODAY, A.; LLOVERAS, G.; SALLERAS, L. «Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study». *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 43 (1999), p. 33-40.
- (89) BUCKLAND, G.; SALAS-SALVADÓ, J.; SERRA MAJEM, L.; CASTELL, C.; CABRÉ, J.; SALLERAS SANMARTÍ, L. «Increase in metabolic syndrome as defined by ATP III from 1992-1993 to 2002-2003 in a Mediterranean population?». *Nutr. Rev.*, vol. 67, supl. 1 (2009), p. s117-s125.
- (90) FOZ, M. «La Declaración de Milán». *Med. Clin.*, vol. 113 (1999), p. 494-495.
- (91) AGENCIA ESPAÑOLA DE SEGURIDAD ALIMENTARIA. *Estrategia NAOS. Invertir la tendencia de obesidad*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.