

Article

Incluso un Bajo Nivel de Actividad Física está Asociado con una Reducción en la Mortalidad de Personas que Padecen Síndrome Metabólico, un Estudio Poblacional (el Estudio HUNT 2, Noruega)

Even Low Level of Physical Activity Is Associated with Reduced Mortality Among People with Metabolic Syndrome, a Population Based Study (The HUNT 2 Study, Norway)

Dorthe Stensvold^{1,2,3}, Javaid Nauman^{1,2,3}, Tom IL Nilsen⁴, Ulrik Wisteff^{1,2,3}, Stig A Slørdahl^{2,3} y Lars Vatten^{1,3,5}

¹K.G. Jebsen Center of Exercise in Medicine, Department of Circulation and Medical Imaging. Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway.

²Department of Circulation and Medical Imaging. Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway.

³St. Olavs Hospital, Postboks 3250 Sluppen, 7006 Trondheim, Norway.

⁴Human Movement Science Programme. Norwegian University of Science and Technology, Dragvoll, Loholt allé 81, Trondheim, Norway.

⁵Department of Public Health. Norwegian University of Science and Technology, Postboks 8905, MTF5, 7491 Trondheim, Norway.

RESUMEN

Introducción: Los niveles bajos de actividad física pueden aumentar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico, un conjunto de factores metabólicos que están asociados con el riesgo de sufrir muerte prematura. Se ha sugerido que la actividad física puede reducir el impacto de factores asociados con el síndrome metabólico, pero no se sabe si la misma puede reducir la mortalidad en las personas con síndrome metabólico. **Métodos:** En un estudio prospectivo con 50339 personas, 13449 presentaban síndrome metabólico al comienzo y se les realizó un seguimiento durante diez años para evaluar la mortalidad causa-específica. La población fue dividida en dos grupos etarios: los menores de 65 años de edad y los mayores de 65 años. La información sobre sus niveles de actividad física se recolectó al inicio del estudio (línea de base). **Resultados:** El síndrome metabólico se asoció con una mayor mortalidad por toda causa (Índice riesgo (HR) 1.35, 95% intervalo de confianza (95% IC) 1.20 a 1.52) y por causas cardiovasculares (HR 1.78, 95% IC 1.39 a 2.29) en las personas menores de 65 años que entre otras poblaciones. En las personas mayores, no se observó asociación global entre síndrome metabólico y la mortalidad. Las personas con síndrome metabólico que informaron niveles altos de actividad

física al inicio del estudio, tenían un riesgo menor de muerte por todas las causas en comparación con a aquellos que no informaron ninguna actividad física, tanto en el grupo etario más joven (HR 0.52, 95% IC 0.37 a 0.73) como en el grupo etario de mayor edad (HR 0.59, 95% IC 0.47 a 0.74). **Conclusión:** Entre las personas con síndrome metabólico, la actividad física se asoció con la mortalidad reducida de todas las causas y por causas cardiovasculares. En comparación con la inactividad, incluso los niveles bajos de actividad física se asocian con una mortalidad reducida.

Palabras Clave: Síndrome metabólico, actividad física, mortalidad

ABSTRACT

Low levels of physical activity may increase the risk of developing metabolic syndrome, a cluster of metabolic factors that are associated with the risk of premature death. It has been suggested that physical activity may reduce the impact of factors associated with metabolic syndrome, but it is not known whether physical activity may reduce mortality in people with metabolic syndrome. Methods In a prospective study of 50,339 people, 13,449 had metabolic syndrome at baseline and were followed up for ten years to assess cause-specific mortality. The population was divided into two age groups: those younger than 65 years of age and those older than age 65. Information on their physical activity levels was collected at baseline. Results Metabolic syndrome was associated with higher mortality from all causes (hazard ratio (HR) 1.35, 95% confidence interval (95% CI) 1.20 to 1.52) and from cardiovascular causes (HR 1.78, 95% CI 1.39 to 2.29) in people younger than 65 years old than among other populations. In older people, there was no overall association of metabolic syndrome with mortality. People with metabolic syndrome who reported high levels of physical activity at baseline were at a reduced risk of death from all causes compared to those who reported no physical activity, both in the younger age group (HR 0.52, 95% CI 0.37 to 0.73) and in the older age group (HR 0.59, 95% CI 0.47 to 0.74). Conclusion Among people with metabolic syndrome, physical activity was associated with reduced mortality from all causes and from cardiovascular causes. Compared to inactivity, even low levels of physical activity were associated with reduced mortality.

Keywords: Metabolic syndrome; physical activity; mortality

INTRODUCCION

El síndrome metabólico, es un conjunto de factores de riesgo metabólico, que aumentan tres veces el riesgo de muerte prematura por enfermedad cardiovascular (CVD) en comparación con las personas sin síndrome metabólico [1]. En el mundo occidental, aproximadamente 25% de las personas que tienen entre 40 y 49 años de edad, y aproximadamente 45% de los que tienen entre 60 y 69 años de edad pueden padecer síndrome metabólico, pero su incidencia parecería diferir entre las poblaciones y depende de la edad, género y etnicidad [2,3].

No hay una única medicación disponible para tratar el síndrome metabólico y cada uno de los factores debe ser tratado por separado [4]. Los cambios en el estilo de vida son muy recomendados como parte de la estrategia de tratamiento [5,6]. Los resultados de estudios poblacionales sugieren que un nivel bajo de actividad física se asocia con una elevada incidencia de síndrome metabólico [7-10], y los estudios clínicos han demostrado que el entrenamiento físico puede mejorar el perfil de factores de riesgo en las personas con síndrome metabólico establecido [11-13]. Las personas deben realizar 30 minutos de intensidad moderada cinco días por semana o de actividad física aeróbica vigorosa según las recomendaciones actuales, durante un mínimo de 20 minutos tres días por semana para promover y mantener una buena salud [14,15]. Alternativamente, las personas pueden realizar una combinación de actividad moderada y vigorosa para cumplir con los lineamientos recomendados. Además, se recomiendan actividades que mantengan o aumenten la fuerza y resistencia muscular durante un mínimo de dos días por semana. No se conoce aún si las personas con síndrome metabólico se beneficiarán de niveles similares de actividad física y tampoco se conoce si la actividad física puede reducir la mortalidad en las personas con síndrome metabólico.

En un estudio prospectivo de más de 13000 hombres y mujeres con síndrome metabólico, nosotros evaluamos si los niveles de actividad física auto informados están asociados con el riesgo de muerte por todas las causas y específicamente con el riesgo de muerte por causas cardiovasculares.

MÉTODOS

Población de Estudio

Una población integrada por adultos de 20 años o más, del Condado de Nord-Trøndelag en Noruega fue invitada a participar en un gran estudio de salud (Estudio de Salud de Nord-Trøndelag 2, o HUNT 2) desde 1995 a 1997. De 92205 individuos, 65215 (70,7%) individuos aceptaron la invitación para entrar en el estudio y realizar examen médico que ha sido descrito en detalle en otros trabajos [16]. Brevemente, los participantes completaron encuestas auto administradas y se les realizaron mediciones físicas, entre las que se incluían factores antropométricos y presión arterial, y a todos los participantes se les tomaron muestras de sangre. Entre muchos items relacionados a la salud, la encuesta abarcaba aspectos sobre actividad física, si eran fumadores o no, consumo de alcohol, estado civil, ocupación y nivel educativo.

Criterio de Exclusión

Sobre la base de los informes de los propios participantes, excluimos a 5220 participantes inicialmente del estudio de seguimiento de mortalidad por que tenían antecedentes conocidos de ACV o infarto de miocardio o angina de pecho. No se contaba con la información importante sobre actividad física de 9656 personas por lo que estos participantes iniciales también fueron excluidos. Por consiguiente, el estudio presente incluyó a 50339 participantes (13449 con síndrome metabólico y 36890 sin síndrome metabólico) quienes participaron del estudio de seguimiento de mortalidad causa específica.

Variable de Medición y Seguimiento

La información obligatoria de los fallecimientos por parte de los profesionales y médicos de la salud pública, son la base del registro de Causas de Muerte en Noruega, e incluye la codificación de las causas subyacentes de muerte. Las variables de medición de este estudio fueron las muertes por cualquier causa y muertes por causas cardiovasculares (Clasificación Internacional de Enfermedad (ICD)-9:390 a 9:459; ICD-10:I00 a 10:I 99).

Nivel Sérico de Glucosa

Dado que las muestras de sangre fueron obtenidas a lo largo del día y no se pudieron recolectar las muestras en situación de ayuno, se registró cuidadosamente el tiempo transcurrido desde la última comida. En los análisis, se realizó un ajuste teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida para compensar la falta de ayuno de los participantes. Un total de 10420 individuos (16%) informó que habían transcurrido por lo menos cuatro horas desde su más reciente comida y sus niveles de glucosa fueron utilizados como un factor en la identificación de las personas con síndrome metabólico prevalente.

Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico se definió como la presencia conjunta de tres de los siguientes cinco factores [17]: perímetro de cintura ≥ 94 centímetros para los varones y ≥ 80 centímetros para las mujeres, nivel de triglicéridos en el suero ≥ 1.7 mmol/L, lipoproteínas de alta densidad < 1.0 mmol/L en varones y < 1.3 mmol/L en mujeres, presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 85 mm Hg o tratamiento para la hipertensión, nivel de glucosa plasmática en ayuno ≥ 5.6 mmol/L, o diabetes de tipo 2 previamente diagnosticada o conocida.

Actividad Física

Se les consultó a los participantes por su actividad física (PA) durante el tiempo libre. Las preguntas de PA diferenciaban entre actividad física suave y fuerte durante una semana común, con cuatro opciones de respuesta para cada nivel de intensidad (ninguno, menos de una hora, una a dos horas y por lo menos tres horas). Las preguntas sobre PA suave y fuerte no eran mutuamente excluyentes y los datos nos permitieron construir una variable de PA que aproximadamente correspondía a las recomendaciones actuales de actividad física aeróbica [14]. La actividad física de intensidad moderada se ha descrito previamente como equivalente a la caminata rápida [14], y por lo tanto nosotros asumimos que esta respuesta correspondería a lo que las personas informaron como PA suave. En la variable construida de PA, la duración de ejercicio se dividió en PA suave (menos de una hora y por lo menos tres horas de actividad suave) y PA fuerte (menos de una hora y por lo menos una hora de actividad fuerte). Además, combinamos la PA suave y fuerte en las siguientes cuatro categorías de actividad: Inactivo (inactivo para ambos tipos de actividad física, suave y fuerte), Bajo (menos de tres horas de PA suave y nada de PA fuerte), Moderado (menos de tres horas de PA suave y menos de una hora de PA fuerte o por lo menos tres horas de PA suave y nada de PA fuerte) y Alto (por lo menos tres horas de PA suave y menos de una hora de PA fuerte, por lo menos tres horas de PA suave y por lo menos una hora de PA fuerte, o menos de tres horas de PA suave y por

lo menos una hora de PA fuerte). Así, la PA baja incluyó tanto a los que informaron menos de una hora de PA suave por semana y a quienes informaron hasta dos horas de PA suave por semana. Un nivel de PA bajo indica un nivel de PA menor a la que se recomienda. Un nivel de PA moderado cumple bastante bien con las recomendaciones de PA actuales ya que incluye tres horas o más de PA suave o menos de tres horas de PA suave y menos de una hora de PA fuerte (incluyendo PA moderada y/o vigorosa). Un nivel alto de PA indicó un nivel de actividad superior que el nivel mínimo recomendado.

Análisis Estadístico

Los años-persona fueron calculados desde la fecha de entrada en el estudio hasta la fecha de muerte o hasta el fin del estudio de seguimiento, 31 de diciembre de 2007, lo que ocurriera primero. Se utilizó el análisis de regresión de Cox para computar los índices de riesgo (HR) de la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por problemas cardiovasculares, dónde la tasa de muerte de las personas con síndrome metabólico se comparó con la tasa de mortalidad en las personas sin síndrome metabólico. Se evaluó la precisión de las estimaciones en base a intervalos de confianza de 95% (95% IC). En análisis similares estimamos la asociación de la PA con el riesgo de muerte entre las personas con síndrome metabólico utilizando a los participantes inactivos como categoría de referencia. Todas las asociaciones estimadas fueron ajustadas para la edad incluyendo la edad actual como escala de tiempo en el modelo de regresión de Cox. En los modelos multivariados adicionales, realizamos ajustes para los potenciales efectos de confusión de sexo, estado civil (casado, soltero, divorciado o separado y viuda o viudo), nivel de educación alcanzado (≤ 10 años, 11 a 14 años, ≥ 15 años o desconocido), consumo de alcohol (frecuencia durante las últimas dos semanas: ninguno, uno a cuatro, por lo menos cinco, abstemio total o desconocido), fuma (nunca, anterior, actual o desconocido) y la actividad profesional (principalmente sedentaria, mucha caminata, mucha caminata y levantamiento, trabajo físico fuerte o no sabe).

En un análisis separado, examinamos el efecto combinado de PA y la relación con el síndrome metabólico sobre el riesgo de muerte por todas las causas y específicamente por CVD. Para este propósito, los participantes que no padecían síndrome metabólico y que reportaron una PA alta fueron considerados grupo de referencia. El alejamiento de la hipótesis de riesgos proporcionales se evaluó a través de los residuos de Schoenfeld, y en el análisis no encontramos ninguna evidencia de alejamiento. La modificación de efecto potencial se evaluó para la edad al comienzo del estudio y para el sexo. El valor P para la interacción se calculó usando pruebas de índice de probabilidad para comparar los modelos con y sin las condiciones de interacción. Los valores P para las tendencias lineales se calcularon usando las categorías de PA como una variable ordinal en el modelo de regresión de Cox. Todos los tests estadísticos eran de dos colas y los análisis estadísticos fueron realizados con el software Stata para Windows 10.0 (StataCorp LP, Texas 77845, EE.UU.).

Aspectos Éticos

Todos los participantes en el estudio HUNT 2 dieron su consentimiento por escrito, y el Comité Regional de Ética de las Investigaciones Médicas aprobó el estudio.

RESULTADOS

Interacción

Se observó una interacción significativa con la edad, pero no con el sexo. Por lo tanto, la población de estudio fue dividida en dos grupos etarios (edad < 65 años y ≥ 65 años), y los datos de varones y mujeres fueron combinados.

Características Determinadas al Comienzo del Estudio

En la Tabla 1 se presentan las características de las poblaciones al comienzo del estudio. La incidencia total de síndrome metabólico fue 27%. Su incidencia al inicio del estudio era 23% entre los participantes menores de 65 años de edad y 44% entre los participantes de 65 años o mayores. En el grupo etario más joven, 53% informaron un nivel de ejercicio a que era igual o superior a las recomendaciones actuales, y sólo 9% informaron que eran inactivos (Tabla 1). En el grupo etario más de mayor edad, las proporciones correspondientes fueron 41% y 19% (Tabla 1).

Demografía	Grupo etario (años)	
	< 65	≥65
Participantes, n	9883	3566
Años-persona,	124466	50269
Fallecimientos (todas las causas), n	460	1,379
Fallecimientos (por CVD), n (% del total de muertes)	119 (26)	592 (43)
Edad media al inicio, años (± DE)	45.8 (11.3)	73.1 (6.1)
Índice de masa corporal medio, kg/m ² (±DE)	29.5 (4.0)	29.0 (3.9)
Perímetro de cintura medio, cm (±DE)	95.3 (10.0)	95.1 (10.3)
SBP Media, mmHg (±DE)	142.5 (17.3)	160.9 (22.3)
DBP Media, mmHg (±DE)	85.1 (11.0)	87.7 (12.9)
Contenido medio de triglicéridos en el suero, mmol/L (±DE)	2.8 (14)	2.6 (1.1)
Contenido medio de glucosa en el suero, mmol/L (±DE)	5.6 (1.7)	6.3 (2.4)
Contenido medio de HDL en el suero, mmol/L (±DE)	1.1 (0.3)	1.2 (0.3)
Porcentaje medio de personas que consumían medicación para diabetes (±DE)	3.8 (0.04)	12.6 (0.1)
Porcentaje medio de personas que consumían medicación para la presión sanguínea (± DE)	11.5 (0.1)	33 (0.3)
Porcentaje medio de personas que fuman en la actualidad (± DE)	32.2 (0.3)	15.9 (0.1)
Porcentaje medio de personas con trabajos sedentarios (± DE)	28 (0.2)	45 (0.3)
Porcentaje medio de estudios en colegios o universitarios (± DE)	18 (0.2)	5 (0.05)
Niveles de PA en los participantes ^a , %		
Inactivo	9	19
Bajo	38	39
Moderado	27	29
Alto	26	12

Tabla 1. Estadística descriptiva de personas con síndrome metabólico en el estudio HUNT 2a. aHUNT 2= Estudio de Salud Nord-Trøndelag 2; CVD= Enfermedad cardiovascular; SBP, Presión sanguínea sistólica ; DBP= Presión sanguínea diastólica; HDL= Lipoproteínas de alta densidad; PA= Actividad física; Inactivo= no realiza actividad física ni liviana ni fuerte; Bajo= realiza menos de tres horas de actividad liviana y no realiza actividad física fuerte; Moderada= realiza menos de tres horas de actividad liviana y menos de una hora de PA fuerte o al menos tres horas de PA liviana y nada de PA fuerte; Alto= realiza al menos tres horas de PA liviana y menos de una hora de PA fuerte o al menos tres horas de PA liviana y al menos una hora de PA fuerte o menos de tres horas de actividad física liviana y al menos una hora de PA fuerte; bDebido al redondeo los porcentajes pueden no sumar 100.

Síndrome Metabólico y Mortalidad

Durante un período de seguimiento medio de 10 años (desviación estándar ± 2 años), 1839 personas de 13449 que padecían síndrome metabólico fallecieron. En el grupo de menores de 65 años de edad, 26% de las muertes fueron causados por enfermedades cardiovasculares (CVD), y entre las personas de 65 años o mayores, 43% de las muertes fueron causadas por CVD.

Entre las personas menores a 65 años de edad, los que padecían síndrome metabólico tenían un riesgo más alto de muerte por todas las causas (HR 1.35, 95% IC 1.20 a 1.52) y por CVD (HR 1.78, 95% IC 1.39 a 2.29) en comparación con las personas sin síndrome metabólico. En el grupo etario de mayor edad, no se observó ninguna asociación clara entre síndrome metabólico y el riesgo de muerte (Figura 1).

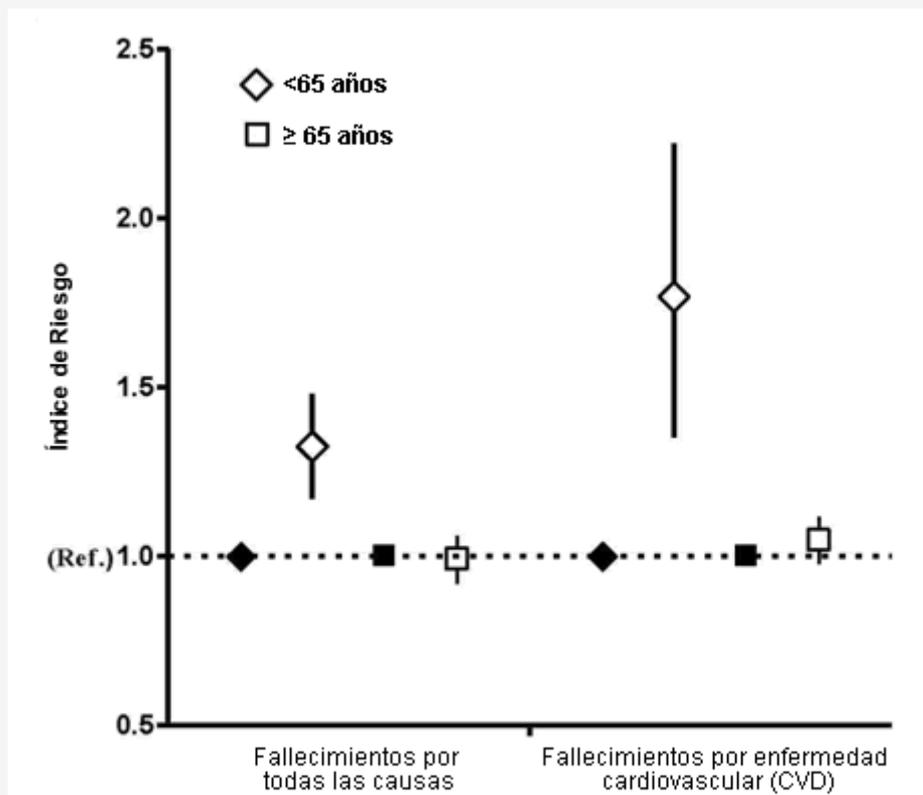


Figura 1. Índices de riesgo de mortalidad por todas las causas y por CVD entre personas con síndrome metabólico. Ajustados para edad (continuo), sexo (varón y mujer), consumo de cigarrillos (nunca, previo, en la actualidad, desconocido), índice de actividad física (Alto, Medio, Bajo, Inactivo), estado civil (casado, soltero, viudo o viuda, divorciado o separado), nivel educativo alcanzado (≤ 10 años, 11 a 14 años, ≥ 15 años, desconocido), consumo de alcohol (frecuencia durante las dos últimas semanas: nada, una a cuatro, al menos cinco, abstinencia total) y actividad laboral (mayormente sedentaria, mucha caminata, mucha caminata y muchos levantamientos, trabajo físico pesado o desconocido). Los cuadrados y rombos representan las estimaciones de riesgo y las barras representan el IC 95%. Las personas sin síndrome metabólico (representadas por rombos y cuadrados coloreados) se tomaron como grupo de referencia.

Actividad Física y Mortalidad

La Tabla 2 muestra el riesgo relativo de mortalidad por todas las causas y por CVD entre las personas con síndrome metabólico. La tabla muestra que después de realizar el ajuste para las potenciales variables de confusión, el riesgo de muerte por todas las causas se redujo con el aumento en el nivel de PA (P de la tendencia $<0,001$). Las personas muy activas menores de 65 años de edad tenían una fuerte reducción de riesgo por mortalidad por todas las causas (HR 0,52, 95% IC 0,37 a 0,73) en comparación con las personas inactivas. En el grupo etario de mayor edad (≥ 65 años), la comparación correspondiente presentó una reducción de riesgo similar (HR 0,59, 95% IC 0,47 a 0,74).

Los resultados relacionados con las muertes por CVD fueron similares a los de la mortalidad por todas las causas. Así, la reducción en el riesgo de fallecer por CVD relacionado al nivel creciente de PA presentó una tendencia lineal (P de la tendencia = 0,02 para las personas <65 años de edad y $P <0,001$ para las personas ≥ 65 años de edad), y HR para las personas muy activas fue 0.60 (95% IC: 0,29 a 1,22) para las personas menores de 65 años de edad y 0,52 (95% IC: 0,37 a 0,73) para las personas de 65 años o mayores.

Índice de PA	Número	Años-Persona	Mortalidad por todas las causas				Fallecimientos relacionados a CVD			
			Fallecimientos	HR ^a	HR ^c (95% CI)	P	Fallecimientos	HR ^a	HR ^c (95% CI)	P
< 65 años										
	9883									
Inactivo ^d		9357	70	1.0	1.0 (Ref.)		15	1.0	1.0 (valor de referencia)	
Bajo		41723	203	0.62	0.71 (0.54 a 0.94)		6*	0.87	1.03 (0.58 a 1.83)	
Moderado		30398	114	0.52	0.58 (0.43 a 0.79)		26	0.56	0.63 (0.33 a 1.20)	
Alto		28119	73	0.46	0.52 (0.37 a 0.73)		17	0.51	0.60 (0.29 a 1.22)	
						< 0.001				0.02
≥65 años										
	3566									
Inactivo ^d		5620	375	1.0	1.0 (Ref.)		171	1.0	1.0 (valor de referencia)	
Bajo		13347	522	0.76	0.75 (0.65 a 0.86)		235	0.76	0.76 (0.62 a 0.93)	
Moderado		10157	361	0.70	0.65 (0.56 a 0.76)		140	0.61	0.58 (0.46 a 0.74)	
Alto		4293	121	0.69	0.59 (0.47 a 0.74)		46	0.59	0.52 (0.37 a 0.73)	
						< 0.001				< 0.001

Tabla 2. Niveles de Actividad física en personas con síndrome metabólico y HR para la mortalidad por todas las causas y por CVD. CVD= enfermedad cardiovascular; PA= Actividad física; HR= Índice de riesgo; IC= Intervalo de Confianza; ^aAjustados para edad (continuo); ^cAjustados para edad (continuo), sexo (varón y mujer), consumo de cigarrillos (nunca, previo, en la actualidad, desconocido), índice de actividad física (Alto, Medio, Bajo, Inactivo), estado civil (casado, soltero, viudo o viuda, divorciado o separado), nivel educativo alcanzado (≤ 10 años, 11 a 14 años, ≥ 15 años, desconocido), consumo de alcohol (frecuencia durante las dos últimas semanas: nada, una a cuatro, al menos cinco, abstinencia total) y actividad laboral (mayormente sedentaria, mucha caminata, mucha caminata y muchos levantamientos, trabajo físico pesado o desconocido). ^dLos participantes inactivos fueron considerados como grupo de referencia.

Estado del Síndrome Metabólico y Actividad Física

Nosotros también evaluamos los efectos combinados de la PA y el síndrome metabólico en la toda la población de menores de 65 años de edad (Tabla 3). Nuestros datos demostraron que la asociación entre la PA y la mortalidad presentó el mismo patrón en las personas con y sin síndrome metabólico. Notablemente, las personas con síndrome metabólico que informaron niveles altos de PA tenían un riesgo de mortalidad solo ligeramente mayor en comparación con sus colegas saludables (HR ajustado: 1.13, 95% IC,; 0.87 a 1.49). En las personas de mayor edad con síndrome metabólico, el riesgo de muerte prematura no fue significativamente mayor que en las personas de mayor edad sin síndrome metabólico. Así, el impacto de la PA fue el mismo en las personas ≥ 65 años de edad con y sin síndrome metabólico (datos no mostrados).

Mortalidad	Índice de Actividad física			
	Alta	Moderada	Baja	Inactivo
Total de Muertes				
Sin MetS				
Fallecimientos	193	200	265	83
Años-Persona	134119	99214	112980	22046
HR (95% IC)	1.0 (valor de referencia) ^a	1.02 (0.84 a 1.25)	1.08 (0.89 a 1.30)	1.54 (1.18 a 2.00)
Con MetS				
Fallecimientos	73	114	203	70
Años-Persona	28119	30399	41723	9357
HR (95% CI)	1.13 (0.87 a 1.49)	1.26 (0.99 a 1.59)	1.56 (1.28 a 1.92)	2.13 (1.61 a 2.83)
Fallecimientos por CVD				
Sin MetS				
Fallecimientos	3'	4'	48	17
Años-Persona	134119	99214	112980	22046
HR (95% IC)	1.0 (valor de referencia) ^a	1.29 (0.81 a 2.07)	1.18 (0.74 a 1.87)	1.76 (0.97 a 3.22)
Con MetS				
Fallecimientos	17	26	6'	15
Años-Persona	28119	30399	41723	9357
HR (95% IC)	1.51 (0.83 a 2.73)	1.63 (0.96 a 2.77)	2.75 (1.76 a 4.30)	2.55 (1.35 a 4.79)

Tabla 3. HR ajustados para las muertes por todas las causas y por CVD en relación a la actividad física y a si presentan o no síndrome metabólico (MetS) entre personas menores a 65 años de edad MetS (Síndrome metabólico); HR= Índice de riesgo; IC= Intervalo de confianza; CVD= Enfermedad cardiovascular. ^aLos participantes que informaron niveles altos de actividad física y que no presentaban síndrome metabólico fueron considerados como grupo de referencia. Los HR fueron ajustados para edad (continuo), sexo (varón y mujer), consumo de cigarrillos (nunca, previo, en la actualidad, desconocido), índice de actividad física (Alto, Medio, Bajo, Inactivo), estado civil (casado, soltero, viudo o viuda, divorciado o separado), nivel educativo alcanzado (≤ 10 años, 11 a 14 años, ≥ 15 años, desconocido), consumo de alcohol (frecuencia durante las dos últimas semanas: nada, una a cuatro, al menos cinco, abstemio total) y actividad laboral (mayormente sedentaria, mucha caminata, mucha caminata y muchos levantamientos, trabajo físico pesado o desconocido).

DISCUSIÓN

En este gran estudio prospectivo poblacional, de varones y mujeres con síndrome metabólico, nosotros encontramos una reducción gradual en la mortalidad por todas las causas asociada con niveles crecientes de PA. Notablemente, la mayor diferencia de mortalidad se encontró entre las personas que no informaron ninguna actividad y aquellas personas que informaron niveles bajos de PA.

Según nuestros conocimientos, éste es el primer estudio en el cual se evaluó la asociación de la PA con la mortalidad entre las personas con síndrome metabólico. El hallazgo principal coincidía con los estudios prospectivos en la población general [18-21] en la observación que la PA se asocia con una reducción en la mortalidad por todas las causas, y específicamente por CVD, entre las personas con síndrome metabólico. La diferencia sustancial de mortalidad que nosotros también encontramos entre los niveles bajos de PA y de ausencia de actividad física, concuerda con los resultados en la población general [21-23]. Menos de 50% de adultos en EEUU cumplen con el nivel recomendado de PA [22], pero nuestros resultados sugieren que incluso un nivel de PA igual a al nivel que la mayoría de las personas puede alcanzar probablemente reduzca la mortalidad en las personas con síndrome metabólico.

Nosotros no podemos excluir la posibilidad que factores desconocidos además de la PA puedan explicar la mortalidad elevada relacionada con la inactividad física. Es posible que ser inactivo refleje enfermedad prevalente y que por lo tanto la mayor asociación con la mortalidad podría ser la esperada. Nosotros intentamos tener en cuenta esta posibilidad excluyendo a los participantes con antecedentes conocidos de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o angina de pecho.

No encontramos ninguna diferencia con respecto al riesgo en la mortalidad debido a CVD entre los sujetos que informaron ser inactivos y los que informaron niveles bajos de PA entre las personas con síndrome metabólico en el grupo etario de menores de 65 años de edad. Sin embargo, ese análisis se basó en un número pequeño de muertes, y por lo tanto la potencia estadística requerida para detectar algún efecto era modesta.

Varios estudios han demostrado que el síndrome metabólico se asoció con un mayor riesgo de muerte por todas las causas, y específicamente por CVD, en comparación con las personas sin síndrome metabólico [1,5]. En nuestro estudio se observó una asociación positiva de síndrome metabólico con la mortalidad por todas las causas y por CVD solo entre las personas menores a 65 años de edad. Nuestro hallazgo concuerda con lo observado por Hildrum et al. [24], quienes informaron una mortalidad por todas las causas más alta asociada con el síndrome metabólico en personas de mediana edad, pero no en los adultos mayores. Una posible explicación para nuestra observación es que las personas con tolerancia baja para los factores de riesgo cardiovasculares se mueren antes de alcanzar la vejez, y que los factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico tienen menos efecto en la supervivencia en los individuos de mayor edad.

Se ha demostrado que la PA puede mejorar los factores que constituyen el síndrome metabólico [12,25,26]. Por lo tanto, los efectos beneficiosos sobre el peso, la presión arterial, los niveles de lípidos en el suero y el metabolismo de carbohidratos pueden ser importantes para la menor mortalidad asociada con la PA entre las personas con síndrome metabólico. Además, la mejora en la función cardíaca, especialmente en relación a la intensidad de la PA [27], es probable que desempeñe algún papel.

Las preguntas de la encuesta HUNT 2 sobre la PA realizada en el tiempo libre, no distinguieron entre ejercicio de fuerza y ejercicio aeróbico, y por consiguiente no podemos atribuir los efectos observados a un tipo particular de ejercicio. Es probable que las personas que informaron que eran inactivas probablemente hayan sido inactivas; sin embargo la PA en la encuesta de datos generalmente se sobre informa [28]. En este estudio, las clasificaciones erróneas provocadas por el sobre informe de PA colocarían a algunas personas en una categoría de PA más alta que lo que su verdadero nivel de actividad indicaría. El posible efecto de esta mala clasificación probablemente subestimaría el efecto de la PA en este estudio.

En nuestro estudio el uso del valor de glucosa determinado sin ayuno podría ser una fuente potencial de sesgo. El nivel de glucosa se utilizó como un criterio de diagnóstico de síndrome metabólico solo si los niveles eran elevados después de 4 horas postprandiales. De esta manera existía un riesgo potencial de colocar a algunas personas con síndrome metabólico en la categoría de personas sin síndrome metabólico. Sin embargo, en un subanálisis la glucosa se utilizó como una medición de referencia en todos los sujetos sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde su comida más reciente y los resultados fueron esencialmente los mismos. La validación de la encuesta de PA en el estudio HUNT 2 demostró que la pregunta de "actividad liviana" no se correlacionó adecuadamente con otras medidas de PA, mientras que la fiabilidad de PA fuerte y la actividad física profesional fue satisfactoria [29]. La validación se realizó entre 108 hombres de 20 a 39 años de edad, sin embargo nosotros no podemos estar seguros que los resultados pueden generalizarse al resto de nuestra población de estudio. En este estudio, intentamos clasificar la PA auto informada de manera que correspondiera con las pautas recomendadas actualmente para PA. Sin embargo, la clasificación no era exacta, y debemos tener cuidado al interpretar estos datos. Además, algunos participantes podrían haber cambiado sus niveles de PA después de la recolección de los datos, y estos cambios también podrían haber influido en los resultados. Sin embargo, tales cambios probablemente habrían subestimado las diferencias en la mortalidad entre el grupo inactivo y los grupos con niveles de actividad diferentes.

CONCLUSION

En el resumen, observamos que la PA entre las personas con síndrome metabólico se asociaba con un riesgo reducido de muerte por todas las causas y por CVD. La reducción presentó una asociación dosis-riesgo, pero quizá igualmente importante, nosotros observamos que incluso un nivel bajo de PA se asociaba con una reducción sustancial de la mortalidad en comparación con quienes informaron que no realizaban actividad física. Nuestros resultados indican fuertemente que la PA debe ser recomendada a las personas con síndrome metabólico para reducir su riesgo de muerte prematura.

Agradecimientos

El Estudio de Salud Nord-Trøndelag (Estudio HUNT) es una colaboración entre el Centro de Investigación HUNT (Facultad de Medicina, Universidad Noruega de Ciencia y Tecnología (NTNU)), el Concilio del Condado de Nord-Trøndelag y el Instituto Noruego de Salud Pública. Agradecemos a los participantes del Estudio HUNT y a la dirección del estudio por usar estos datos. Este estudio fue financiado por un Comité de Enlace entre la Autoridad Central de Salud Regional de Noruega (RHA) y el NTNU.

REFERENCIAS

1. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*, 288:2709-2716
2. Ford ES, Giles WH, Dietz WH (2002). Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287:356-359
3. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA (2007). Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*, 7:220
4. Lennie TA (2006). The metabolic syndrome. *Circulation*, 114:e528-e529
5. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, Montori VM (2007). Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*, 49:403-414
6. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, Cleeman JI, Kahn RA (2004). American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, American Diabetes Association: Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/ American Diabetes Association conference on scientific issues related t. *Circulation*, 109:551-556
7. Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R, Lakka TA (2002). Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 25:1612-1618
8. Lakka TA, Laaksonen DE (2007). Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*, 32:76-88
9. Sisson SB, Camhi SM, Church TS, Martin CK, Tudor-Locke C, Bouchard C, Earnest CP, Smith SR, Newton RL Jr, Rankinen T, Katzmarzyk PT (2009). Leisure time sedentary behavior, occupational/domestic physical activity, and metabolic syndrome in U.S. men and women. *Metab Syndr Relat Disord*, 7:529-536
10. Korniloff K, Häkkinen A, Kautiainen H, Koponen H, Peltonen M, Mäntyselkä P, Oksa H, Kampman O, Vanhala M (2010). Leisure-time physical activity and metabolic syndrome plus depressive symptoms in the FIN-D2D survey. *Prev Med*, 51:466-470
11. Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY, Skogvoll E, Slordahl SA, Kemi OJ, Najjar SM, Wisloff U (2008). Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation*, 118:346-354
12. Stensvold D, Tjonna AE, Skaug EA, Aspenes S, Stolen T, Wisloff U, Slordahl SA (2010). Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. *J Appl Physiol*, 108:804-810
13. Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA, Samsa GP, Duscha BD, Aiken LB, McCartney JS, Tanner CJ, Kraus WE (2007). Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome (from Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am J Cardiol*, 100:1759-1766
14. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A (2007). Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116:1081-1093
15. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, Cooper AR, Crank H, Ekelund U, Fox KR, Gately P, Giles-Corti B, Gill JM, Hamer M, McDermott I, Murphy M, Mutrie N, Reilly JJ, Saxton JM, Stamatakis E (2010). The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci*, 28:573-591
16. Holmen J, Midthjell K, Krüger Ø, Langhammer A, Holmen T, Bratberg G, Vatten L, Lund-Larsen P (2003). The Nord-Trøndelag Health Study 1995-97 (HUNT 2): objectives, contents, methods and participation. *Norsk Epidemiologi*, 13:19-32
17. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International A. *Circulation*, 120:1640-1645
18. Paffenbarger RS Jr, Lee IM (1996). Physical activity and fitness for health and longevity. *Res Q Exerc Sport*, 67:S11-S28
19. Andersen LB, Schnohr P, Schroll M, Hein HO (2000). All-cause mortality associated with physical activity during leisure time, work, sports, and cycling to work. *Arch Intern Med*, 160:1621-1628
20. Lee IM, Skerrett PJ (2001). Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation?. *Med Sci Sports Exerc*, 33:S459-S471, discussion S493-S494
21. Wisloff U, Nilsen TI, Droyvold WB, Morkved S, Slordahl SA, Vatten LJ (2006). A single weekly bout of exercise may reduce cardiovascular mortality: how little pain for cardiac gain? 'The HUNT study, Norway'. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13:798-80
22. Lee DC, Sui X, Ortega FB, Kim YS, Church TS, Winnett RA, Ekelund U, Katzmarzyk PT, Blair SN (2011). Comparisons of leisure-

- time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *Br J Sports Med*, 45:504-510
23. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G (2009). Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med*, 30:213-224
 24. Hildrum B, Mykletun A, Dahl AA, Midthjell K (2009). Metabolic syndrome and risk of mortality in middle-aged versus elderly individuals: the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Diabetologia*, 52:583-590
 25. Tjonna AE, Stolen TO, Bye A, Volden M, Slordahl SA, Odegard R, Skogvoll E, Wisloff U (2009). Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin Sci (Lond)*, 116:317-326
 26. Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MO, Al-Share QY, Waldum HL, Gilligan LJ, Koch LG, Britton SL, Najjar SM, Wisloff U (2009). Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. *Cardiovasc Res*, 81:723-732
 27. Wisloff U, Ellingsen O, Kemi OJ (2009). High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? . *Exerc Sport Sci Rev*, 37:139-146
 28. Walsh MC, Hunter GR, Sirikul B, Gower BA (2004). Comparison of self-reported with objectively assessed energy expenditure in black and white women before and after weight loss. *Am J Clin Nutr*, 79:1013-1019
 29. . Kurtze N, Rangul V, Hustvedt BE, Flanders WD (2007). Reliability and validity of self-reported physical activity in the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT 2). *Eur J Epidemiol*, 22:379-387

Cita Original

D. Stensvold, J. Nauman, T. IL Nilsen, U. Wisløff, S. A Slørdahl y L.Vatten. Even low level of physical activity is associated with reduced mortality among people with metabolic syndrome, a population based study (the HUNT 2 study, Norway). *BMC Medicine*. 9:109. 2011