



Original / Síndrome metabólico/diabetes

Reducción de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico tras 12 semanas de entrenamiento

Manuel Rosety-Rodríguez¹, Gabriel Fornieles¹, Alejandra Camacho-Molina², Ignacio Rosety¹, Antonio J. Díaz¹, Miguel A. Rosety¹, Antonia Rodríguez-Pareja³ y Francisco J. Ordóñez¹

¹Escuela de Medicina del Deporte. Universidad de Cádiz. Cádiz. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ³Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Jerez. Jerez. Cádiz. España.

Resumen

Fundamento y objetivo: Actualmente se acepta la importancia del estatus proinflamatorio en la fisiopatología del síndrome metabólico. De hecho, ha sido propuesto como diana terapéutica en el manejo clínico de estos pacientes. Por consiguiente este estudio pretende reducir los niveles plasmáticos de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico mediante un corto programa de entrenamiento.

Material y método: Un total de 135 mujeres jóvenes adultas ($38,4 \pm 3,3$ años) con diagnóstico de síndrome metabólico participaron voluntariamente en este estudio. El grupo de intervención se sometió a un programa de entrenamiento aeróbico de 12 semanas, con 3 sesiones/semana en el que duración e intensidad de la parte principal se incrementaron progresivamente. Los niveles plasmáticos de proteína C-reactiva (PCR) y fibrinógeno se determinaron mediante nefelometría y HPLC respectivamente. También se evaluaron el fitness cardiovascular mediante prueba de esfuerzo máxima e índices de distribución de masa grasa. Este protocolo fue aprobado por un Comité de Ética Institucional.

Resultados: Tras completar el programa, se observó una mejora significativa del fitness cardiovascular además de una reducción también significativa de los niveles de fibrinógeno y PCR. Asimismo, se encontraron correlaciones entre niveles de reactantes e índices de distribución de masa grasa, siendo la de mayor fuerza de asociación la establecida entre PCR y perímetro cintura.

Conclusión: Un programa de 12 semanas consiguió reducir los niveles de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico. Futuros estudios longitudinales son necesarios para conocer el impacto del efecto anti-inflamatorio del ejercicio en el manejo de estos pacientes a medio/largo plazo.

(Nutr Hosp. 2013;28:1604-1609)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6747

Palabras clave: Síndrome metabólico. Ejercicio. Reactantes de fase aguda.

Correspondencia: Francisco Javier Ordóñez.
Escuela de Medicina del Deporte.
Universidad de Cádiz.
Pza. Fragela, s/n.
11003 Cádiz. España.
E-mail: franciscojavier.ordonez@uca.es

Recibido: 30-I-2013.
1.ª Revisión: 28-V-2013.
Aceptado: 17-VI-2013.

A SHORT-TERM TRAINING PROGRAM REDUCED ACUTE PHASE PROTEINS IN PREMENOPAUSAL WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

Abstract

Introduction: It is accepted low grade systemic inflammation plays a key role in metabolic syndrome. Further, several studies have reported it may be considered a therapeutic target. Accordingly, this study was conducted to ascertain the impact of a short-term aerobic training program on acute phase proteins in women with metabolic syndrome.

Material and methods: A total of 135 adult women ($38,4 \pm 3,3$ years) with metabolic syndrome volunteered for this study. Participants assigned to the intervention group underwent a 12-week aerobic training program, 3 sessions/week. The main part of each exercise sessions was performed in a treadmill at moderate intensity ($60-75\%HR_{max}$; increasing 5% each 3 weeks) for 25-40 minutes (increasing 5 minutes each 3 weeks). Physical fitness was determined by a continuous maximal incremental test. Further, fat mass percentage and indices of obesity were assessed. Plasmatic levels of C reactive protein (CRP-us) and fibrinogen were determined by nephelometry and HPLC respectively. This protocol was approved by an Institutional Ethics Committee.

Results: Aerobic training improved physical fitness and reduced both fat mass percentage and indices of obesity. Compared with baseline, it also reduced significantly plasmatic levels of CRP-us ($4,90 \pm 0,7$ vs. $3,77 \pm 0,4$ mg/l; $p = 0,017$) and fibrinogen ($3,88 \pm 0,4$ vs. $3,36 \pm 0,2$ g/l; $p = 0,025$). Further, a moderate correlation was found between CRP-us and waist circumference ($r = 0,66$; $p = 0,008$). No significant changes were found in controls.

Conclusion: A short-term, aerobic training program reduced acute phase proteins in young women with metabolic syndrome. Further, long-term, well-conducted studies are still required to determine whether correction of this low-grade inflammation improves clinical outcomes of women with metabolic syndrome.

(Nutr Hosp. 2013;28:1604-1609)

DOI:10.3305/nh.2013.28.5.6747

Key words: Metabolic syndrome. Exercise. Acute phase proteins.

Introducción

El síndrome metabólico recibe una atención cada vez mayor en la literatura especializada que podría explicarse, al menos en parte, por la elevada morbi-mortalidad y costes sanitarios asociados a dicho proceso¹. A todo ello habría que añadir su creciente prevalencia, especialmente entre mujeres, alcanzando hasta el 45,2% en una muestra randomizada y estratificada de 3.915 mujeres adultas procedentes de todas las comunidades autónomas españolas². Y no solo entre mujeres adultas sino también a edades tempranas³. La situación de la mujer en países latinoamericanos es igualmente preocupante⁴.

En la actualidad, sigue sin existir un consenso en la utilización preferente de uno de los diferentes criterios diagnósticos de síndrome metabólico disponibles en la literatura (WHO [World Health Organization], NCEP [National Cholesterol Education Program]; IDF [International Diabetes Foundation])^{5,6}.

En lo que existe un mayor acuerdo es al aceptar la importancia de un estado inflamatorio crónico sistémico de bajo grado en la fisiopatología del síndrome metabólico^{7,8}. De hecho, esta inflamación crónica sistémica ha sido propuesta como diana terapéutica en el manejo clínico de estos pacientes⁹. Afortunadamente recientes estudios han puesto de manifiesto el efecto antiinflamatorio del ejercicio en el contexto programas de intervención de larga duración^{10,11}.

Por todas las razones anteriormente expuestas, se planteó como objetivo demostrar si un programa de entrenamiento aeróbico más corto, de sólo 12 semanas, podría también reducir los niveles de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico.

Material y método

Población muestral

Un total de 135 mujeres jóvenes adultas con una edad media de $38,4 \pm 3,3$ años participaron voluntariamente en este estudio de intervención. Los criterios de inclusión previstos fueron: mujer; premenopáusica; con diagnóstico de síndrome metabólico. Merece ser puntualizado que el diagnóstico se realizó según los criterios diagnósticos establecidos por el National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP-III)⁶, por ser la clasificación que ha recibido mayor atención en nuestro entorno^{12,13}. Como criterios de exclusión se contemplaron: tratamiento farmacológico de base; comorbilidad (ej. hipotiroidismo); anomalías ortopédicas; hábitos tóxicos (alcohol y/o tabaco); participación en programas de entrenamiento y/o regímenes dietéticos en los últimos 6 meses; no completar al menos el 90% de las sesiones de entrenamiento previstas.

La población muestral seleccionada, derivada desde Centros de Atención Primaria públicos, se dividió aleatoriamente siguiendo una secuencia numérica por ordenador en:

1. Grupo Intervención constituido por 90 mujeres adultas jóvenes con diagnóstico de síndrome metabólico que desarrollaron un programa de ejercicio físico regular de tipo aeróbico de 12 semanas.
2. Grupo Control compuesto por 45 mujeres adultas jóvenes con diagnóstico de síndrome metabólico y ajustadas en lo que se refiere a sexo, edad e índice de masa corporal con el grupo experimental, que no desarrolló el programa de entrenamiento.

Finalmente, merece ser puntualizado que no se registraron abandonos en ninguno de los dos grupos al terminar la experiencia.

Intervención

El programa de entrenamiento tuvo una duración de 12 semanas, con 3 sesiones/semana de 45-60 minutos cada una. Dichas sesiones se estructuraron en tres partes: calentamiento (10 minutos), parte principal en tapiz rodante (25-40 minutos [incrementando 5 minutos cada 3 semanas] a una intensidad del 60-75% [incrementando 5% cada 3 semanas]) y vuelta a la calma (10 minutos).

El carácter progresivo de la carga de entrenamiento (duración e intensidad) es una de las recomendaciones del American College of Sports Medicine a la hora de prescribir ejercicio físico¹⁴. Precisamente para confirmar que la intensidad a la que se está desarrollando la parte principal de cada una de las sesiones de trabajo es la deseada, se utilizaron cardiofrecuencímetros Polar (Sport Tester PE3000) que nos permiten conocer en tiempo real el esfuerzo de los participantes.

Para la valoración del fitness cardiovascular, expresado como consumo máximo de oxígeno ($VO_2\text{max}$) las participantes desarrollaron una prueba de esfuerzo máximo de tipo incremental en tapiz rodante (RAM870A-Clinical) según el protocolo de Balke modificado¹⁵. Merece ser enfatizado que durante la prueba se registró la actividad cardíaca mediante electrocardiografía de 12 canales.

Bioquímica sérica

Para el estudio de las variables séricas de los participantes se extrajo una muestra de sangre venosa antecubital por la mañana tras un ayuno de 10-12 horas, cumpliendo en todo momento con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (2004). Tras recogerse en un tubo (EDTA) se centrifugó durante 10 minutos (1.000 rpm) obteniendo alícuotas de suero que se almacenaron hasta su análisis en un ultracongelador vertical a -70°C .

Concretamente, por procedimientos automatizados y estandarizados de laboratorio se determinaron el

perfil lipídico sérico (colesterol-LDL; colesterol-HDL; triglicéridos) y la glucemia basal de las participantes.

En cuanto a los reactantes de fase aguda, los niveles de fibrinógeno se obtuvieron utilizando kits comerciales ELISA (Immunotech, Coulter Corp., Westbrook, MA, USA). Para la determinación de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), se recurrió a la nefelometría utilizando un equipo BNII (Dade-Behring, Margurg, Germany) programado para detectar PCR con alta sensibilidad. Habida cuenta que esta técnica no discriminaba valores de PCR < 0,15 mg/l, todos los valores inferiores a esa cifra se incluirían en el análisis como iguales a 0,15 mg/l.

Composición corporal

El porcentaje de masa grasa de las participantes se obtuvo mediante técnicas de impedancia bioeléctrica utilizando el modelo de tipo segmental (8 electrodos) y multifrecuencia (5, 50, 250, 500 kHz) MC-180 (Tanita Ltd, UK), por estar especialmente recomendada por el fabricante para su uso en investigación. Las participantes se colocaban en bipedestación sobre el analizador, descalzas y sujetando con cada mano cada una de las manivelas. Para evitar sesgos el participante refirió no haber tomado bebidas estimulantes ni desarrollado actividad física alguna esa misma mañana. De igual modo, se les invitó a que orinaran justo antes de iniciar la prueba.

Paralelamente se determinaron diferentes índices de distribución de la masa grasa como perímetro de la cintura e índice cintura/cadera (relación perímetro abdominal mínimo/perímetro glúteo máximo según las recomendaciones establecidas por la ISAK [International Society for the Advancement of Kinanthropometry])¹⁶. Dichas determinaciones se realizaron con el sujeto en bipedestación siendo necesaria la participación de un colaborador para mantener la cinta por el lado opuesto al de la lectura. Finalmente, el índice de masa corporal se determinó de acuerdo con la ecuación: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$. Para tal fin se utilizó tallímetro (SECA, Hamburgo, Germany), balanza electrónica modelo 770 alpha (SECA, Hamburgo, Germany) y cinta antropométrica (Holtain Ltd., UK).

Bioética y estadística

Desde un punto de vista bioético, este proyecto respetó lo dispuesto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica. La obtención del consentimiento informado de las participantes tuvo lugar en una reunión informativa en la que se les explicó a las participantes los objetivos y detalles del estudio. Este protocolo ha sido aprobado por un Comité de Ética Institucional.

Los resultados se presentaron como media, desviación estándar (sd) e intervalo de confianza al 95% (IC

95%). La distribución de normalidad de los datos se determinó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. La comparación de medias se realizó mediante análisis de la varianza (ANOVA) de una vía, seguido por un corrector post-hoc de Bonferroni para múltiples determinaciones. La correlación entre las variables ensayadas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson. El nivel de significación en un valor de $p < 0,05$. Finalmente para conocer el tamaño del efecto se recurrió a la *d* de Cohen aceptando por consenso un valor débil $0,2 \leq d < 0,5$; moderado $0,5 \geq d < 0,8$; y fuerte $d \geq 0,8$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 11.0 para Mac OS.

Resultados

Cuando se compara con resultados pre-test, el grupo intervención mostró una mejora significativa del fitness cardiovascular, expresado como consumo máximo de oxígeno ($24,4 \pm 3,1$ vs. $26,8 \pm 2,9$ ml/kg/min; $p = 0,016$) al final de la experiencia. De igual modo, el porcentaje de masa grasa se redujo de manera significativa tras completar el programa de intervención basado en ejercicio ($37,6 \pm 2,9$ vs. $34,1 \pm 2,6$; $p = 0,042$) así como los principales índices de distribución de masa grasa, excepto del IMC (tabla I).

Paralelamente, se observó un descenso significativo de los reactantes de fase aguda ensayados al completar el entrenamiento en el grupo experimental (tabla I). No hubo cambios en ninguna de las variables ensayadas en el grupo control.

Finalmente el coeficiente de correlación de Pearson permitió establecer correlaciones entre índices antropométricos y los reactantes de fase aguda ensayados en el grupo experimental. La mayor fuerza de asociación se estableció entre el perímetro de la cintura (PC) y los niveles plasmáticos de PCR-us ($r = 0,66$; $p = 0,008$) (tabla II).

Discusión

Desde hace años existen abundantes evidencias que sugieren que el ejercicio físico regular reduce la morbimortalidad cardiovascular en la población general¹⁷. Más recientemente, el interés se ha puesto en conocer los mecanismos moleculares que subyacen al efecto saludable del ejercicio físico regular, recibiendo cada vez mayor atención su acción anti-inflamatoria¹⁸. Precisamente este estudio confirma que un programa de entrenamiento consiguió disminuir de manera estadísticamente significativa los niveles de los principales reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico.

Resultados similares, aunque con programas de entrenamiento de mayor duración, han sido publicados previamente en mujeres con síndrome metabólico^{10,11}. Lo que llama la atención del estudio de Reed et al.¹¹ es que se

Tabla I

Perfil lipídico, glucemia, índices de distribución de masa grasa y niveles de reactantes de fase aguda al inicio y al final de la experiencia en los grupos de intervención y control

	<i>Grupo intervención</i>		<i>Grupo control</i>		<i>Cohen</i>
	<i>Pre-test</i>	<i>Post-test</i>	<i>Inicial</i>	<i>Final</i>	
IMC	31,8 ± 2,6	30,9 ± 1,8	31,1 ± 2,4	31,3 ± 2,3	0,17
PC	104,1 ± 5,2	99,6 ± 3,2 ^{ab}	103,2 ± 4,9	103,4 ± 5,0	0,76
ICC	0,97 ± 0,02	0,94 ± 0,02 ^{ab}	0,96 ± 0,01	0,96 ± 0,02	1,0
LDL-c	194,0 ± 11,2	162,2 ± 8,9 ^{ab}	188,0 ± 10,7	189,6 ± 10,9	2,5
HDL-c	41,7 ± 2,4	46,6 ± 2,0 ^{ab}	42,1 ± 2,2	42,0 ± 2,1	2,1
TGL	212,7 ± 10,4	187,8 ± 9,3 ^{ab}	208,6 ± 9,8	209,4 ± 9,9	2,1
Glucemia	113,1 ± 5,5	101,4 ± 4,8 ^{ab}	109,2 ± 5,2	109,4 ± 5,4	1,4
PCR-us	4,90 ± 0,7	3,77 ± 0,4 ^{ab}	4,80 ± 0,6	4,79 ± 0,6	1,7
Fibrinógeno	3,88 ± 0,4	3,36 ± 0,2 ^{ab}	3,83 ± 0,3	3,84 ± 0,4	1,2

Nota: IMC: Índice de masa corporal expresado en kg/m²; PC: Perímetro de la cintura expresado en cm; ICC: Índice cintura/cadera; LDL-c: Colesterol LDL expresado en mg/dl; HDL-c: Colesterol HDL expresado en mg/dl; TGL: Triglicéridos expresados en mg/dl, Glucemia expresada en mg/dl. PCR-us: Proteína C reactiva ultrasensible expresada en mg/l; Fibrinógeno expresado en g/l.

^ap < 0,05 versus pre-test.

^bp < 0,05 versus final.

Tabla II

Correlación entre variables antropométricas y reactantes en mujeres jóvenes con síndrome metabólico al finalizar el programa de entrenamiento de 12 semanas

	<i>IMC</i>	<i>PC</i>	<i>ICC</i>
Fibrinogeno (g/l)	0,40*	0,43*	0,42*
PCR-us (mg/l)	0,52*	0,66*	0,55*

Nota: PCR-us: Proteína C Reactiva ultrasensible; IMC: Índice de masa corporal; PC: Perímetro cintura; ICC: Índice cintura/cadera.

*Estadísticamente significativo con p < 0,05.

trabajó a una alta intensidad (79% FCmax) y que ésta se mantuvo constante durante los 4 meses que duró el protocolo, a diferencia del carácter progresivo recomendado por paneles de expertos como el del American College of Sports Medicine¹⁴.

Las consecuencias esperadas son las dificultades para completar las sesiones de entrenamiento por las participantes, lo que podría explicar, al menos en parte, los abandonos del programa. Este hecho es especialmente preocupante porque la finalidad de los programas de intervención basados en ejercicio no solo debe ser cumplir con los objetivos previstos sino también que las participantes incluyan al ejercicio en su estilo habitual de vida para obtener estos beneficios de forma indefinida. Aunque recortar la duración de los programas de entrenamiento facilita su seguimiento, conviene tener presente que sesiones únicas de ejercicio no se asocian a mejor alguna ni metabólica ni anti-inflamatoria tal y como concluyeron Gordon et al.¹⁹ tras aplicar esta sesión de trabajo a un grupo de 10 pacientes con diabetes tipo 2.

Donges et al.²⁰ también publicaron resultados esperanzadores utilizando un programa de entrenamiento

de fuerza y no de tipo aeróbico como el aplicado en este trabajo. En concreto refirieron descensos significativos en los niveles plasmáticos de PCR. Sin embargo, este tipo de programas exigen un mayor control del participante durante las sesiones de trabajo, especialmente si son sedentarios y no están familiarizados. De hecho, realizar los ejercicios de manera incorrecta (peso excesivo; más repeticiones de las debidas; mala postura; etc.) podría provocar lesiones músculo-esqueléticas que le lleven al usuario a faltar a algunas sesiones e incluso a abandonar el programa de entrenamiento.

Con independencia del tipo de entrenamiento (aeróbico o anaeróbico), la intensidad a la que se desarrolle el mismo también resulta de especial interés. En el presente estudio se ha aplicado un programa de intensidad moderada obteniendo buenos resultados. Por el contrario, estudios experimentales sugieren que el ejercicio extenuante aumenta la repuesta inflamatoria a nivel del tejido adiposo abdominal, con una mayor expresión de citocinas proinflamatorias. En este proceso estarían implicados receptores de tipo Toll-4 así como NF-kBP65 (factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B)²¹.

Esta reducción de los niveles de reactantes de fase aguda podría explicarse, al menos en parte, por la mejora en los índices de obesidad abdominal observadas al final de la experiencia. Recientemente Lee et al.²² encontraron una reducción significativa de la masa grasa corporal y abdominal tras completar un programa de intervención basado en ejercicio de 16 semanas en mujeres posmenopáusicas con síndrome metabólico. Todo ello resulta de interés porque la masa grasa abdominal no solo es importante en el diagnóstico de síndrome metabólico sino que también ha sido propuesta como diana terapéutica^{23,24}. Los parámetros cineantropométricos convencionales siguen utilizándose en la deter-

minación de masa grasa abdominal por su bajo coste y disponibilidad en cualquier entorno clínico^{25,26}. Precisamente los resultados del presente estudio confirman una correlación moderada entre los niveles plasmáticos de PCR y el perímetro de cintura que podría permitir un seguimiento de estos pacientes más rápido, sencillo, económico y no invasivo.

El ejercicio también ha sido propuesto como coadyuvante en el manejo del síndrome metabólico, especialmente en asociación con medicamentos habituales en estos pacientes como antidiabéticos orales y antilipemiantes^{27,28}. Para evitar sesgos, merece ser puntualizado que los participantes en este estudio no estaban bajo tratamiento farmacológico de tal manera que las mejoras observadas serían atribuibles únicamente al programa de intervención basado en ejercicio. Este hecho es de gran interés porque como para ser diagnosticado de síndrome metabólico hay que cumplir 3 criterios de un total de 5, habría pacientes con diferentes criterios y en consecuencia con diferentes tratamientos farmacológicos, lo que generaría una complejidad adicional a este tipo de estudios.

En este sentido, Troseid et al.²⁹ combinaron pravastatina y ejercicio aeróbico en un grupo de 34 pacientes con síndrome metabólico, encontrando una disminución de los niveles de IL-18. Lo más novedoso de este último estudio fue que no se encontraron diferencias entre el grupo que desarrolló el programa mixto (estatinas + ejercicio) y el que realizó solo ejercicio físico²⁹. A todo ello habría que añadir que el uso de medicamentos conlleva además del correspondiente gasto, la posibilidad de que aparecieran efectos secundarios propios de cada medicamento e incluso otros debidos a interacciones cuando se consumen varios como es el caso de estatinas y fibratos³⁰.

Una de las principales fortalezas del presente estudio es haber reducido la duración del programa de entrenamiento cuando se compara con estudios previamente publicados en la literatura, facilitando así la adhesión de las participantes. Sin embargo, este mismo hecho podría ser considerado una limitación porque no nos permite un seguimiento de los participantes a medio/largo plazo. De hecho futuros estudios longitudinales son aún necesarios para conocer el impacto que estas mejoras en los niveles de reactantes de fase aguda podrían tener en el manejo clínico de estos pacientes. Otra fortaleza del actual programa es, que además de efectivo, fue seguro (no se registraron lesiones) y fácil de seguir (no se registraron abandonos). A todo esto habría que añadir la homogeneidad y tamaño del grupo experimental (n = 90) es de los mayores que se han publicado en la literatura lo que podría contribuir a dar más consistencia a los resultados esperanzadores que describe este trabajo.

Respecto a las limitaciones, sería conveniente que en futuros estudios se establecieran grupos de pacientes que no solo tuvieran en común el diagnóstico de síndrome metabólico sino que además, compartan los mismos criterios diagnósticos de síndrome metabólico.

Además, como los participantes fueron voluntarios, se les supone una mayor motivación lo que podría explicar, al menos en parte, su excelente adhesión y fidelización.

Finalmente, se concluye que un programa de 12 semanas de tipo aeróbico e intensidad ligera moderada consiguió reducir de manera significativa los niveles de reactantes de fase aguda en mujeres con síndrome metabólico. Futuros estudios en esta línea son aún necesarios.

Referencias

1. Scholze J, Alegria E, Ferri C, Langham S, Stevens W, Jeffries D et al. Epidemiological and economic burden of metabolic syndrome and its consequences in patients with hypertension in Germany, Spain and Italy; a prevalence-based model. *BMC Public Health* 2010; 10: 529.
2. Llisterri JL, Cea-Calvo L, Martí-Canales JC, Lozano JV, Aznar J, Redón J; en representación de los investigadores del estudio PREV-ICTUS. Prevalence of metabolic syndrome in Spanish population aged 60 years-old or more. PREV-ICTUS, a population-based study. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 172-9.
3. Martínez Sesmero JM, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. Cardiovascular risk and metabolic syndrome at the Toledo Area Study. *Nutr Hosp* 2009; 24: 167-75.
4. Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui PA, Dancers L, Bencosme A, et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007; 10: 164-70.
5. Kocelak P, Chudek J, Olszanecka-Glinianowicz M. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in overweight and obese women according to the different diagnostic criteria. *Minerva Endocrinol* 2012; 37: 247-54.
6. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have value in clinical practice? *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1248-51.
7. Elks CM, Francis J. Central adiposity, systemic inflammation, and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2010; 12: 99-104.
8. Ruano Gil M, Silvestre Teruel V, Aguirregoicoa García E, Criado Gómez L, Duque López Y, García-Blanch G. Nutrition, metabolic syndrome and morbid obesity. *Nutr Hosp* 2011; 26: 759-64.
9. Wang Y, Yu Q, Chen Y, Cao F. Pathophysiology and therapeutics of cardiovascular disease in metabolic syndrome. *Curr Pharm Des* 2013 Jan 11. [Epub ahead of print].
10. Oh EG, Bang SY, Kim SH, Hyun SS, Chu SH, Jeon JY et al. Therapeutic lifestyle modification program reduces plasma levels of the chemokines CRP and MCP-1 in subjects with metabolic syndrome. *Biol Res Nurs* 2013; 15: 48-55.
11. Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; 35: 573-82.
12. Carrasco-Naranjo F. Metabolic syndrome: More definitions for a new disease? *Nutr Hosp* 2006; 21: 222-3.
13. Royer M, Castelo-Branco C, Blümel JE, Chedraui PA, Dancers L, Bencosme A et al. The US National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climacteric* 2007; 10: 164-70.
14. Whaley MH, Brubaker PH, Otto RM, Armstrong LE. ACSM's guidelines for exercise, testing, and prescription. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2006.
15. Nicklas BJ, Rogus EM, Colman EG, Goldberg AP. Visceral adiposity, increased adipocyte lipolysis, and metabolic dysfunction in obese postmenopausal women. *Am J Physiol* 1996; 270: 72-8.

16. Marfell-Jones, M, Olds T, Stewart A, Carter L. International Standards for Anthropometric Assessment. Potchefstroom (South Africa): North-West University; 2006.
17. Blair SN, Kohl HW 3rd, Paffenbarger RS Jr, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989; 262: 2395-401.
18. Szostak J, Laurant P. The forgotten face of regular physical exercise: a 'natural' anti-atherogenic activity. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121: 91-106.
19. Gordon BA, Fraser SF, Bird SR, Benson AC. Insulin sensitivity not modulated 24 to 72h after acute resistance exercise in type 2 diabetes patients. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15: 478-80.
20. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 304-13.
21. Rosa JC, Lira FS, Eguchi R, Pimentel GD, Venâncio DP, Cunha CA et al. Exhaustive exercise increases inflammatory response via Toll like receptor-4 and NF-κBp65 pathway in rat adipose tissue. *J Cell Physiol* 2011; 226: 1604-7.
22. Lee SY, Gallagher D. Assessment methods in human body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 566-72.
23. Kishida K, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I. Visceral adiposity as a target for the management of the metabolic syndrome. *Ann Med* 2012; 44: 233-41.
24. Silva V, Stanton KR, Grande AJ. Harmonizing the Diagnosis of Metabolic Syndrome-Focusing on Abdominal Obesity. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013 Jan 5 [Epub ahead of print].
25. Gonçalves FB, Koek M, Verhagen HJ, Niessen WJ, Poldermans D. Body-mass index, abdominal adiposity, and cardiovascular risk. *Lancet* 2011; 378: 227.
26. Oda E. Optimal cutoff points of waist circumference for the criteria of abdominal obesity: comparison with the criteria of the International Diabetes Federation. *Circ J* 2010; 74: 207.
27. Jenkins NT, Padilla J, Arce-Esquivel AA, Bayless DS, Martin JS, Leidy HJ et al. Effects of endurance exercise training, metformin, and their combination on adipose tissue leptin and IL-10 secretion in OLETF rats. *J Appl Physiol* 2012; 113: 1873-83.
28. Meex RC, Phielix E, Schrauwen-Hinderling VB, Moonen-Kornips E, Schaart G, Schrauwen P et al. The use of statins potentiates the insulin-sensitizing effect of exercise training in obese males with and without Type 2 diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2010; 119: 293-301.
29. Trøseid M, Lappégård KT, Mollnes TE, Arnesen H, Seljeflot I. The effect of exercise on serum levels of interleukin-18 and components of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7: 579-84.
30. Paraskevas KI, Karatzas G, Pantopoulou A, Iliopoulos DG, Perrea D. Targeting dyslipidemia in the metabolic syndrome: an update. *Curr Vasc Pharmacol* 2010; 8: 450-63.