

Síndrome Metabólico

-definiciones y controversias-

Profesor Dr. Jorge Facal

*Profesor Director de Clínica Médica "1". Hospital Maciel.
Médico Internista e Infectólogo.
Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Montevideo, Uruguay*



Resumen: el síndrome metabólico engloba un conjunto de anormalidades metabólicas consideradas como factor de riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular y diabetes. Respecto a su patogenia, la resistencia a la insulina ha sido considerada como base del desarrollo del conjunto de anormalidades asociadas al síndrome. La obesidad abdominal o central sería como responsable del desarrollo de la insulino resistencia en individuos predispuestos. Las adipocinas producidas por el tejido adiposo visceral actuarían directa o indirectamente en el desarrollo de los componentes del síndrome.

En el presente artículo revisaremos la definición y diagnóstico, patogenia y controversias sobre el síndrome metabólico.

Abstract: the metabolic syndrome is a cluster of metabolic abnormalities considered risk factors for developing cardiovascular disease and diabetes. Insulin resistance has been considered the main factor in the pathogenesis of the development of the abnormalities associated with this syndrome. Abdominal or central obesity would be responsible for the development of insulin resistance in somehow predisposed individuals. Adipokines produced in the visceral fat would play a direct or indirect role in the development of the syndrome components.

In this article we review the definition and diagnosis, pathogenesis and controversial aspects of the metabolic syndrome.

Palabras clave: síndrome metabólico, insulino resistencia, patogenia, controversias.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance., pathogenesis, controversies

Introducción

El síndrome metabólico (SM) engloba un conjunto de factores de riesgo cardio-metabólico que incluye:

- obesidad de distribución central (*adiposidad de predominio visceral*),
- dislipidemia caracterizada por elevación de las concentraciones de triglicéridos y disminución de las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C),
- anormalidades en el metabolismo de la glucosa e
- hipertensión arterial.

El síndrome se encuentra estrechamente asociado a la resistencia frente a la insulina.

Estas alteraciones metabólicas e inflamatorias pueden encontrarse en diferentes estados de evolución, desde el subclínico hasta el de enfermedad avanzada y aparecer en forma simultánea o secuencial.⁽¹⁻⁵⁾

El SM no es una simple definición, sino un conjunto de anormalidades relacionadas que por una combinación de factores genéticos y de riesgo junto a la alteración del estilo de vida (*sobrealimentación e inactividad o disminución de actividad física*), favorecen el desarrollo de las alteraciones asociadas con el síndrome.

El SM se está convirtiendo en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Su prevalencia a nivel mundial ha aumentado en los últimos años, estimándose que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, cumple criterios para diagnóstico de SM. La prevalencia aumenta con la edad y es un poco más frecuente en mujeres.⁽⁶⁻⁸⁾

La **edad** de diagnóstico de personas con SM ha disminuido progresivamente a lo largo de los últimos años. Al inicio el mayor riesgo estaba en personas de 50 años o más, sin embargo, hoy se considera como grupos de riesgo a personas entre 30 a 35 años en promedio.^(9,10) En la actualidad existe un incremento de obesidad y SM ya en jóvenes. Se considera que este aumento se

E-mail: jfacal@hotmail.com

Comparación de 3 de las definiciones más usadas para el diagnóstico de SM			
Parámetro	IDF	ATP III-AHA-NHLBI	ALAD
Obesidad abdominal	Perímetro de cintura 90 cm en hombres y 80 cm en mujeres (para Asia y Latinoamérica)	Perímetro de cintura > 102 cm en hombres (para hispanos > 94 cm) y > 88 cm en mujeres	Perímetro de cintura 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres
Triglicéridos altos	> 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)	150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)	> 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente específico)
cHDL bajo	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)		
PA elevada	PAS 130 mm Hg y/o PAD 85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo	130/85 mm/Hg	PAS 130 mm Hg y/o PAD 85 mm Hg en tratamiento antihipertensivo
Alteración en la regulación de la glucosa	Glucemia ayunas 100 mg/dl o DM2 diagnosticada previamente	Glucemia ayunas 100 mg/dl o en tratamiento para glucemia elevada	Glucemia anormal ayunas, intolerancia a la glucosa o diabetes

Tabla 1

debe, por un lado, al estilo de vida sedentario y por el otro, a la obesidad.

En diversos estudios se ha demostrado que un estilo de vida inadecuado desde la infancia favorece el desarrollo del SM:

- mala alimentación,
- aporte calórico elevado con ingesta elevada de bebidas azucaradas y alimentos ricos en grasa,
- disminución del consumo de fibra soluble,
- sedentarismo,
- sobrepeso y
- obesidad sobre todo la abdominal.

Las personas con SM duplican el riesgo de complicaciones cardiovasculares en un período de 5-10 años comparadas con individuos sanos.⁽¹¹⁻¹³⁾ Más aún, el SM aumenta hasta 5 veces el riesgo de diabetes tipo 2.^(11,14-18) En este contexto, está comprobado que el diagnóstico y el tratamiento precoz disminuye el riesgo y mejora la calidad y el tiempo de vida del paciente.

Si bien en un inicio podría estar presente sólo alguno de los criterios diagnósticos, la identificación de uno o más elementos del SM justifica el seguimiento y manejo clínico del paciente, ya que el riesgo aumenta con la acumulación de los factores de riesgo cardio-metabólico.

El SM también se asocia a varias enfermedades vinculadas con la obesidad como el hígado graso, enfermedad renal crónica y microalbuminuria, síndrome de ovario poliquístico, trastornos del sueño incluyendo apnea obstructiva del sueño, hiperuricemia y gota.⁽¹⁾

Definiciones

Se han propuesto varias definiciones clínicas del SM que no contribuyen a aclarar el panorama, y además existe

controversia sobre si el SM es un conglomerado de síntomas o una mezcla de fenotipos independientes.

Los criterios diagnósticos de síndrome metabólico (SM) han variado a lo largo de los últimos casi 30 años, así como se ha discutido extensamente su validez.

En el año 1988, el Dr. Gerald Reaven describe el "síndrome X" como una serie de anomalías que incluyen hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia; con la resistencia a la insulina como factor o principal mecanismo fisiopatológico.^(19,20)

A partir de ese momento, se han publicado diferentes artículos y guías en relación al diagnóstico, prevención y tratamiento del síndrome.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto criterios diagnósticos o componentes del SM.⁽²¹⁻²⁹⁾

Actualmente las definiciones más utilizadas a nivel mundial para el diagnóstico del SM son las de la IDF y del ATP III en su versión modificada.^(30,24) (Ver tabla 1)

Ambas definiciones reconocen la necesidad de ajustar los parámetros para el diagnóstico de obesidad abdominal a las características étnicas y regionales. Con relación a la medida del perímetro de cintura como indicador de obesidad abdominal, el ATP III propone >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres, valores que originalmente estaban destinados a población norteamericana aunque luego se universalizaron.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) publicó en el año 2010 sus criterios diagnósticos, en base a la definición de la IDF, especificando el punto

de corte del perímetro de cintura abdominal para la población latinoamericana en 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres.⁽³¹⁾

Patogenia del Síndrome Metabólico

No parece existir un mecanismo patogénico único que explique todas las características del SM, es muy probable que existan múltiples causas que lleven a su desarrollo.

Se ha sugerido que las causas subyacentes primarias del SM son la obesidad central y la insulino-resistencia. Sin embargo, se necesita aún mayor investigación para determinar si es un único factor o varios que interactúan para determinar el cuadro clínico del SM. Los factores medioambientales como los asociados a un estilo de vida sedentario también pueden ser importantes. (Ver figura 1)

El aumento del tejido adiposo, en particular la obesidad abdominal, consecuencia de dietas hipercalóricas y bajo gasto energético, determina finalmente un aumento y acúmulo de grasa a nivel visceral (depósito de tejido graso principalmente en hígado, músculo y páncreas), factores que juegan un papel primordial en la patogenia y la morbilidad del SM.⁽³²⁾

El tejido adiposo

El tejido adiposo es un tejido endócrino complejo metabólicamente muy activo entre cuyas funciones se destacan:

- el mantenimiento del balance energético,
- metabolismo de lípidos y glucosa,
- modulación de la función hormonal y reproductiva,
- regulación de la presión arterial y
- regulación de la coagulación sanguínea.

Además, desempeña un papel fundamental sobre las cascadas inflamatorias, procoagulantes, antifibrinolíticas y vasoactivas.^(33,34)

El exceso energético se acumula inicialmente en el tejido adiposo subcutáneo, que va aumentando por hiperplasia, es decir a partir de la proliferación y diferenciación de los preadipocitos.

Posteriormente, en respuesta al exceso calórico y dado la incapacidad de expansión y almacenamiento en esta localización, se produce depósito ectópico de grasa a nivel visceral. Los adipocitos tienen aquí menor capacidad adipogénica y crecen por hipertrofia.⁽³⁵⁾

La obesidad abdominal se sitúa en primer plano en el SM y llevaría al desencadenamiento de las demás anomalías en el síndrome, siendo la posible causa de la resistencia a la insulina en individuos metabólicamente susceptibles.⁽³⁶⁻³⁸⁾

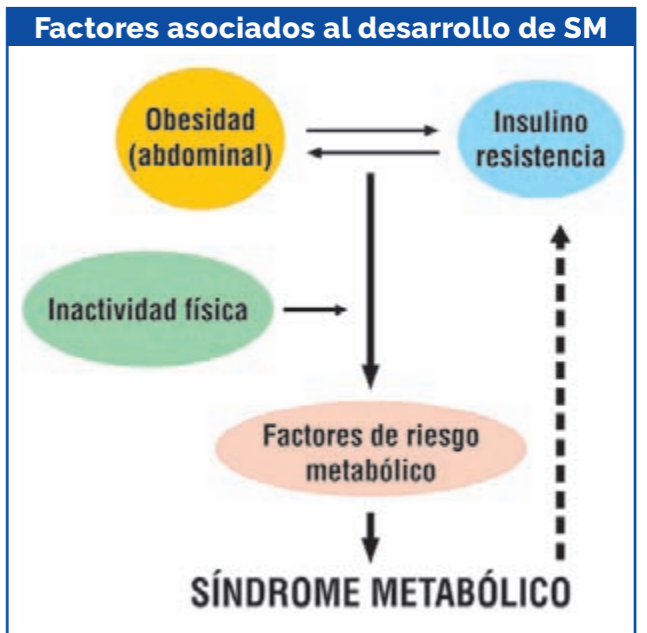


Figura 1

La grasa depositada a nivel visceral o intraabdominal se correlaciona con inflamación, mientras que la grasa subcutánea no.⁽³⁹⁾

El tejido adiposo es un órgano que secreta una gran variedad de moléculas, conocidas como adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa [TNF-α], interleucina [IL]-6, leptina, adiponectina y resistina), que actúan en muy distintas localizaciones como cerebelo y mesencéfalo modulando el apetito, y en otros órganos como páncreas y músculo.^(40,41)

En aproximadamente 70-80% de los individuos obesos se produce un remodelado de la estructura del tejido adiposo por hiperplasia y principalmente por hipertrofia de los adipocitos, con disregulación funcional, estrés oxidativo, exceso de lipólisis y producción de citoquinas inflamatorias.

Las adipocinas favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de insulino-resistencia, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial.^(35,42)

Si bien el adipocito es el elemento clave de los cambios y remodelado del tejido adiposo, los macrófagos presentes en este tejido también desempeñan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria.⁽³⁵⁾

Se desencadena así un estado inflamatorio crónico de bajo grado a nivel local, con repercusiones sistémicas conocido como lipoinflamación. La inflamación crónica ha surgido como uno de los mecanismos que relaciona la obesidad con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2.⁽³⁵⁾



Figura 2

Oros factores patogénicos

En la patogénesis del SM hay que tener en cuenta además otro grupo de factores como el *estrés oxidativo*, *estado protrombótico*, *genética* y *herencia étnica*. (Ver figura 2)

En el SM existe un aumento del *estrés oxidativo* en el lecho vascular y disfunción endotelial, incluso antes del desarrollo de resistencia a la insulina y del estrés oxidativo sistémico.

El estrés oxidativo se relaciona con diversos procesos fisiopatológicos que ocurren en el SM, tanto en su génesis como en el camino del proceso aterogénico. Se produce cuando se altera el balance entre los mecanismos antioxidantes y la producción de moléculas pro oxidante. El estrés oxidativo estimula la producción de citoquinas (*IL-6, IL-8, IL-18, TNF-α, entre otras*) que inician una *respuesta inflamatoria* y con ello una alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. (43,44)

Una *adipoquina* en particular, la *adiponectina*, a diferencia del resto, se encuentra disminuida, lo que se asocia a un incremento del nivel de triglicéridos, disminución de HDL, elevación de apolipoproteína B y presencia de partículas pequeñas y densas de LDL, contribuyendo al estado aterotrombótico que representa el perfil inflamatorio de la adiposidad visceral. (38,45)

Hiperinsulinemia y resistencia insulínica

La *hiperinsulinemia*, promovida por las dietas hipercalóricas y el sedentarismo, se produce por aumento de la secreción pancreática y una disminución de la extracción hepática de insulina.

En el desarrollo de la *insulino-resistencia* no sólo participan estilos de vida no saludables, sino también genéticos, lo que explicaría que existen pacientes insulino-resistentes no obesos y, al contrario, individuos obesos sin insulino-resistencia. (32)

Los individuos obesos sin insulino-resistencia, denominados "*obesos metabólicamente sanos*", no presentan lipoinflamación, ni ninguna de las alteraciones metabólicas típicas de los individuos obesos, aunque el riesgo de morbimortalidad en relación con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular es el mismo que en el resto de los obesos. (35)

La obesidad abdominal favorece la aparición de *dislipidemia e hipertensión arterial*, así como la alteración de las concentraciones de glicemia en ayunas. El nexo común entre todos estos factores de riesgo es la resistencia insulínica. (46)

Cuando hay resistencia a la insulina, el páncreas intenta compensar esta situación mediante un hiperinsulinismo, que puede durar años y que se traduce en una intolerancia a la glucosa. La lipotoxicidad puede predisponer a la disfunción de las células beta y llevar al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en los individuos con SM. (40)

La falta de acción inhibitoria de la lipólisis sobre los adipocitos produce una activación de la lipólisis de los triglicéridos y la liberación a la circulación periférica de ácidos grasos libres. Tanto la hiperinsulinemia como estos ácidos grasos libres disminuyen la acción en el tejido adiposo de la lipoproteína lipasa, con lo que se produce un aumento de la producción de triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (*VLDL*). Además, esta lipasa impide la transferencia de ésteres de colesterol desde las partículas de *VLDL* a las de *HDL*, de tal forma que al disminuir la actividad de la lipasa se dificulta el transporte reverso de los ésteres de colesterol desde el tejido periférico hacia el hígado. (40,46)

La insulina desempeña también un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis de los vasos sanguíneos a través de la activación del óxido nítrico derivado del endotelio. El hiperinsulinismo y la insulino-resistencia del SM pueden promover *per se* la hipertensión arterial, a través de disfunción endotelial, con el consiguiente aumento del tono vascular, aumento de la interacción entre células endoteliales y leucocitos (*estado proinflamatorio*), además de un estado protrombótico. También inducen un aumento de la reabsorción del sodio y de la actividad del sistema nervioso simpático y

activación del sistema renina-angiotensina, factores que se suman en la producción de hipertensión arterial. (40)

De esta manera, las principales alteraciones metabólicas ocasionadas por la obesidad: *dislipidemia, inflamación, resistencia a la insulina, diabetes, disfunción endotelial*, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis e hipertensión arterial.

Los niveles elevados de citoquinas inflamatorias circulantes se han asociado con el proceso aterosclerótico. (47-51) La proteína C reactiva es uno de los indicadores más sensibles de la respuesta inflamatoria en este proceso. (52,53)

Controversias respecto al Síndrome Metabólico

La existencia y utilidad clínica del reconocimiento del SM como una entidad distinta ha sido cuestionada ampliamente en los últimos años.

Lo primero a preguntarse es *si el SM constituye o no un síndrome*. Una definición aceptada de síndrome es un grupo o patrón reconocible de síntomas y signos que indican un rasgo o enfermedad en particular. El concepto de SM es más amplio y comprende un grupo de *factores interrelacionados* que determinan un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular y de diabetes. (54)

Uno de los argumentos para cuestionar la existencia del SM es *la dificultad en demostrar una causa patogénica única*.

Reaven sugirió que el factor común era la resistencia a la insulina. (19,55) Sin embargo, la insulino-resistencia no puede ser definida o medida con facilidad, y por otra parte, se relaciona en forma inconsistente con los componentes individuales de este síndrome. (55-58)

Como forma de salvar este escollo, las definiciones más recientes de SM se centran sobre una característica común que es la *obesidad central*. (24-31) Si bien la metodología para medir la circunferencia de cintura está bien definida, en la práctica clínica se da una gran variabilidad interobservador en las mediciones y una gran dependencia de la experiencia del evaluador, haciendo que esta medición tenga gran variabilidad.

Los criterios diagnósticos incluyen múltiples variables estadísticamente asociadas, algunas o todas podrían estar biológicamente relacionadas.

De inicio se plantean 2 interrogantes:

- cuántas de estas variables deben incluirse en la definición y
- cuáles son los puntos de corte que se asignan a las variables individuales.

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

Todos los criterios incluidos en la definición de SM son variables continuas, pero, sin embargo son considerados en forma dicotómica al momento de establecer el diagnóstico. (54-59)

El riesgo relativo aumenta en forma lineal en ausencia de un punto de corte. Por esta razón, resulta discutible definir el nivel de riesgo de un sujeto usando variables dicotómicas, cuando su relación con el riesgo cardiovascular es continua. De esta forma, la dicotomía falsa de las variables de distribución continua provoca errores.

No todos los criterios tienen el mismo peso para predecir el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. Por ejemplo, la intolerancia a la glucosa por sí sola es mejor predictor de diabetes que la combinación de los otros factores del SM.

Por otra parte, el riesgo cardiovascular asociado con el SM no se ha demostrado que sea mayor que la suma de sus componentes individuales y el *tratamiento del SM no es diferente de la terapia de cada uno de sus componentes*. (54-59)

Dentro del SM se incluyen individuos con diferentes fenotipos, con indicaciones de diferentes estrategias de tratamiento. Por ejemplo, un paciente con circunferencia de cintura muy aumentada, triglicéridos elevados y glucosa en ayunas elevada requiere un manejo terapéu-

tico diferente que un paciente con hipertensión arterial, bajo nivel de HDL y triglicéridos altos. (1)

Deben considerarse también las características de la población evaluada. Por ejemplo, en los ancianos, la hipertensión carece de potencia estadística dado que casi todos los individuos de este grupo son hipertensos. En consecuencia, el criterio se transforma en demasiado inclusivo.

Quizás una de las controversias más importantes sobre el SM es la inclusión de personas con diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular ya establecida.

La razón del diagnóstico de SM es **predecir el riesgo** de desarrollo de dichas patologías y actuar precozmente para evitar o retrasarlas y el daño de órganos blanco. Por esta razón, algunos autores proponen que las definiciones futuras de SM deberían excluir a personas con estas enfermedades ya establecidas. (60-65)

La **diabetes tipo 2**, y en grado menor la intolerancia a la glucosa están asociadas con insulino-resistencia, obesidad central, hipertensión arterial y dislipidemia. La búsqueda exhaustiva y tratamiento de obesidad, hipertensión y dislipidemia ya forman parte del manejo actual de la diabetes.

El manejo de los pacientes con diabetes tipo 2 debe seguir las guías clínicas, tengan o no SM. Por tanto, el

diagnóstico de SM no agrega nada al conocimiento y manejo de las personas con diabetes y sería redundante.

El SM es una mala herramienta para estratificación de riesgo cardiovascular en sujetos asintomáticos, ya que resulta inferior a los modelos ya existentes de predicción de riesgo como el score de riesgo de Framingham. (57,59)

Existen otros factores de riesgo residuales que se asocian con enfermedad cardiovascular y metabólica que hoy no están incluidos en la definición de SM. Estos incluyen múltiples alteraciones en las lipoproteínas, incluyendo niveles elevados de apolipoproteína b y de pequeñas partículas densas de LDL, un estado protrombótico y proinflamatorio evidenciado por niveles elevados de

marcadores inflamatorios circulantes como proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), fibrinógeno y microalbuminuria. (41,47-51)

Sería importante incorporar estos marcadores y reconocerlos para realizar su tratamiento, más allá del manejo estándar de los factores de riesgo ya establecidos.

Conclusiones

Los defensores del síndrome metabólico SM valoran la utilidad clínica del diagnóstico en el mundo real, ya que permite a médicos de atención primaria identificar personas de riesgo sin la necesidad de tecnología sofisticada.

sigue

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

Bibliografía

- Meigs J. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). Updated January 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/the-metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x?source=search_result&search=metabolic%20syndrome&selectedTitle=1~150
- Alberti K, Eckel RH, Grundy SM. 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 Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645.
- Ferrannini E, Haffner SM, Mitchell BD, Stern MP. Hyperinsulinemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia* 1991; 34:416-422.
- Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41:715-722.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-1428.
- Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(4):629-636.
- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27(10):2444-2449.
- Lovre D, Mauvais-Jarvis F. Trends in prevalence of the metabolic syndrome. *JAMA* 2015;314(9):950-951.
- World Health Organization. Obesity and overweight. Updated October 2017. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- Lizarzaburu Robles JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An Fac Med* 2013; 74(4):315-320.
- Ford ES. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28:1769-1778.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:403-414.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119:812-819.
- Hanley AJ, Karter AJ, Williams K, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005;112(24):3713-3721.
- Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:3120-3127.
- Resnick HE, Jones K, Ruotolo G, et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic American Indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26:861-867.
- Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108:414-419.
- Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371:1927-1935.
- Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14(3):173-194.
- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.
- Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Diabet Med* 1999; 16:442-43.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28:412-419.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160-3167.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new world-wide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
- Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-480.

sigue

Su intención no es crear una nueva enfermedad ni establecer un riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular o diabetes, sino identificar y alertar a las personas con riesgo relativo elevado. Está claro que para establecer el riesgo absoluto se requiere conocer otros factores como colesterol LDL, historia familiar, edad y tabaquismo.

La utilidad del concepto SM radica en que la identificación de uno de estos factores debe llevar a la búsqueda de los demás, estableciendo un nuevo paradigma en la prevención.

El reconocimiento de un conjunto de factores de riesgo metabólicos en la práctica clínica es una forma de identificar a pacientes que tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los factores de riesgo se deben tratar en forma individual y prescribir cambios en el estilo de vida y manejo de peso en los pacientes obesos con múltiples factores de riesgo.⁽⁵⁴⁾

Recibido: 16/10/2017

Aprobado: 14/11/2017

Bibliografía

29. Meigs J. Metabolic syndrome and risk for type 2 diabetes. *Expert Rev Endocrin Metab* 2006; 1:57-66.
30. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome (2006). Disponible en: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome>
31. Consenso latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD): Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos: ALAD 2010: XVIII(1):25-44.
32. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003; 9(3):237-252.
33. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. Obesity, insulin resistance and increase in adipokines levels: importance of the diet and physical activity. *Nutr Hosp* 2009; 24(4):415-421.
34. Flores-Lázaro JR, Rodríguez-Martínez E, Rivas-Arancibia S. Metabolic consequences of the functional alterations of adipose tissue in obese patients. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2011; 74(3):157-165.
35. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, et al. Inflammation and obesity (lipoinflammation). *Nutr Hosp* 2015; 31:2352-2358.
36. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14(3):173-94.
37. Miranda PJ, DeFronzo RA, Califf RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: evaluation of pathological and therapeutic outcomes. *Am Heart J* 2005; 149(1):20-32.
38. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 2003; 144(6):2195-200.
39. Després JP, Lemieux I, Bergeron J. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28(6):1039-1049.
40. Fernández-Travieso JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 2016; 47(2):106-119.
41. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *Am Heart J* 2004; 148:S19-S26.
42. Barbaro N et al. The obese healthy paradox: is inflammation the answer? *Biochem J* 2010; 430(1): 141-149.
43. Elnakish MT, Hassanain HH, Janssen PM, et al. Emerging role of oxidative stress in metabolic syndrome and cardiovascular diseases: important role of Rac/NADPH oxidase. *J Pathol* 2013; 231(3):290-300.
44. Yubero-Serrano EM, Delgado-Lista J, Pena-Orihuela P, et al. Oxidative stress is associated with the number of components of metabolic syndrome: LIPGENE study. *Exp Mol Med* 2013; 21:45:e28.
45. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture. *Diabetologia* 2009; 53(7):1270-1287.
46. Vega GL. Results of expert meetings: obesity and cardiovascular disease. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001; 142:1108-1116.
47. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1978-1985.
48. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, et al. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2002; 51:1131-1137.
49. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286:327-334.
50. Hu FB, Meigs JB, Li TY, et al. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004; 53(3):693-700.
51. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; 110:380-385.
52. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
53. Sperling L, Mechanick JI, Needland IJ, et al. The cardiometabolic health alliance: working toward a new care model for the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(9):1050-1067.
54. Gale E, Alberti KG, Zimmet PZ. Should we dump the metabolic syndrome? *BMJ* 2008; 336:640-641.
55. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1237-1247.
56. Reaven GM. The metabolic syndrome: requires cat in pace. *Clinical Chemistry* 2005; 51(6):931-938.
57. Kahn R. Is the metabolic syndrome a real syndrome? *Circulation* 2007; 115:1806-1811.
58. Grundy SM. Does a diagnosis of metabolic syndrome have a value in clinical practice. *Am J Clin Nutr* 2006; 83:1248-1251.
59. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetologia* 2005; 48:1684-1699.
60. Sundstrom J, Vallhagen E, Risérus U, et al. Risk associated with the metabolic syndrome versus the sum of its individual components. *Diabetes Care* 2006; 29:1673-1674.
61. Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A, et al. The metabolic syndrome, its components, risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2010; 170:478-484.
62. López-Suárez A, Bascuñana-Quirel A, Beltrán-Robles M, et al. Metabolic syndrome does not improve the prediction of 5-year cardiovascular and total mortality over standard risk markers. Prospective population based study. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93(27):e212.
63. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371(9628):1927-1935.
64. Nilsson PM. Cardiovascular risk in the metabolic syndrome: factor fiction? *Curr Cardiol Rep* 2007; 9(6):479-485.
65. Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2):399-404.