



**CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdc12023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282**

### **Síndrome metabólico, alarma temprana de enfermedades prevenibles**

Dr. Ernesto Javier Márquez Valdés <sup>1</sup><http://orcid.org/0009-0007-8437-0277>

Dr. Lázaro Yoan Ordoñez Álvarez <sup>2</sup><http://orcid.org/0000-0001-9605-4369>

1. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.
2. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente “Hermanos Cruz”. Pinar del Río, Cuba.

### **Resumen**

El síndrome metabólico es una entidad clínica cuyo estudio ha experimentado auge recientemente. La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo: describir los criterios diagnósticos del síndrome metabólico. Se exponen elementos de su fisiopatología, su comportamiento epidemiológico, las definiciones diagnósticas actuales y los pilares de tratamiento del momento. Se revisó artículos de varias plataformas y literatura certificada acerca del tema. En la actualidad son cada vez más frecuentes la diabetes mellitus y las enfermedades circulatorias relacionadas con la arteriosclerosis, de todas ellas el Síndrome Metabólico es un importante factor desencadenante que pasa desapercibido en todos los niveles de atención de salud.

Palabras clave: Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, arteriosclerosis.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico es quizás la entidad clínica cuyo estudio ha experimentado un mayor auge en el seno de la comunidad médica durante el transcurso de los últimos años. Una sencilla búsqueda en *PubMed* permite apreciar que la investigación en torno a este campo se ha incrementado de manera exponencial: la introducción de los términos del *Medical Subjects Headings* “*metabolic syndrome*”, “*syndrome X*” o “*insulin resistance syndrome*” ofrece tan sólo 1420 artículos con fecha de publicación entre los años 1970-1999. Este registro asciende a 5200 publicaciones cuando los criterios de búsqueda se circunscriben al periodo comprendido entre los años 2000 y 2005 y cada quinquenio hacia el presente el número aumenta más. En una revisión muy reciente en la citada plataforma el valor para los últimos 5 años (2018-2022), usando filtro de artículos completos, arrojó la descomunal cantidad de 30 991. <sup>(1)</sup> Del mismo modo, mientras hace unas décadas ni tan siquiera era objeto de mención en los manuales de Endocrinología, las ediciones más recientes de algunos de los más prestigiosos libros de texto y los mejores recursos de consulta médica disponibles en formato digital dedican ahora capítulos monográficos al síndrome metabólico. Además, revistas tan prestigiosas como *Diabetes Care*, órgano de la Asociación Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*, ADA), han incorporado a sus contenidos una sección fija íntegramente dedicada al estudio del síndrome metabólico, y en los últimos años han nacido publicaciones y congresos científicos cuyo objetivo reside, en exclusivo, en profundizar acerca de la investigación sobre el mismo. <sup>(1-6)</sup>

## ANTECEDENTES

La primera descripción de un paciente con síndrome metabólico e hipertrigliceridemia tal vez corresponda a Nicolaes Tulp (1593-1674). Sin lugar a dudas, este cirujano y anatomista holandés ha pasado a la historia por haber posado para Rembrandt en su magistral lienzo: “Lección de Anatomía del doctor Tulp”, expuesto en el Museo Mauritshuis de La Haya. Sin embargo, en 1641 Tulp describió la sangre lechosa (lipémica) de un paciente y estableció la relación entre este fenómeno y el consumo de grasas, la obesidad, y la tendencia al “sanguinamiento” (tal vez hipertensión arterial).

Más aún, sugirió una aproximación terapéutica correcta indicando que el problema se podría resolver mediante una reducción en el consumo de grasas. <sup>(7)</sup>

Hace aproximadamente 250 años, Giovanni Battista Morgagni (1682-1771), en el ocaso de su vida, escribió “*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*”, obra que sentó las bases de la anatomía patológica moderna como fundamento de la patología y la clínica. En ella describió por primera vez el incremento de la grasa omental y mediastínica en la obesidad abdominal. También advirtió de la asociación entre la obesidad visceral, la hipertensión, la gota y la arteriosclerosis. Los descubrimientos aportados por Morgagni no trascendieron a los médicos de su época, y no volvió a considerarse la importancia de la acumulación de la grasa intraabdominal hasta mucho tiempo después. <sup>(8)</sup> En concreto, a mediados del siglo XX, Jean Vague (1911-2003), en la Universidad de Marsella, describió dos distintos patrones de obesidad, dependiendo de la distribución de la grasa corporal: androide y ginoide. Vague usó las medidas de los pliegues grasos en distintas localizaciones del cuerpo para cuantificar la distribución de la adiposidad en lo que él denominó el “Índice de diferenciación masculina”, y subrayó la relación entre este índice de obesidad androide y la diabetes, la gota y la arteriosclerosis. Los trabajos de Vague, sin embargo, no alcanzaron la difusión que merecían hasta su publicación, años después, en lengua inglesa. <sup>(8-10)</sup>

Durante las décadas siguientes algunas aportaciones puntuales contribuyeron a establecer la asociación entre la distribución de la grasa corporal y la hipertrigliceridemia o la intolerancia a la glucosa. Sin embargo, la demostración definitiva de la importancia de la obesidad abdominal llegó con los estudios epidemiológicos suecos que introdujeron el índice cintura/cadera como un método mucho más sencillo de medir la obesidad abdominal que el sistema ideado por Vague. Estos trabajos confirmaron que el índice cintura/cadera era un factor pronóstico independiente de mortalidad cardiovascular. <sup>(11-13)</sup>

Uno de los grandes problemas que enfrenta en la actualidad la humanidad, es el hecho de que la evolución biológica no va a la par con la evolución cultural. La maquinaria biológica (estructura tisular-orgánica-corporal, procesos metabólicos, etc.) es la misma de los antecesores de hace miles de años pero las costumbres y estilos de vida cambian muy rápido. <sup>(14)</sup>

En la década de 1920 Kylin describió las alteraciones que se asocian con el Síndrome Metabólico (SM); luego en 1956, Vague estableció que una distribución de grasa androide, es decir obesidad abdominal o cuerpo en forma de manzana, se relaciona con alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. En 1988, Reaven describió que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria predisponían a obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo 2, y a esta situación se le denominó síndrome X o síndrome de insulino resistencia, y desde entonces se ha hecho mucha investigación sobre este fenómeno .<sup>(15,16)</sup>

La siguiente revisión bibliográfica tiene como objetivo describir los criterios diagnósticos del síndrome metabólico.

## **DESARROLLO**

### **FISIOPATOLOGÍA**

Según un informe de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea de Estudio de la Diabetes en el año 2005, puntualiza que, “hay que recordar que se está hablando de un “síndrome” y por lo tanto abarca un conjunto de síntomas y signos que conforman un proceso morboso y que suelen obedecer a un proceso fisiopatológico único, y cuya combinación confiere un riesgo diferente del ocasionado por su suma.”<sup>(15,16)</sup>

Los componentes claves de este Síndrome son la obesidad y la resistencia a la insulina (RI). Cuando se menciona la obesidad, se está hablando en especial de la obesidad abdominal, ya que estudios científicos han mostrado que “el tejido adiposo es la fuente de diversas moléculas potencialmente patógenas que conducen a alteraciones en el perfil lipídico, hipertensión arterial e insulinoresistencia, así como a un estado pro inflamatorio reconocido en la clínica por el aumento de la concentración plasmática de la proteína C reactiva (PCR). De esta forma y aunque la susceptibilidad genética es esencial, el SM es infrecuente en ausencia de obesidad e inactividad física.”<sup>(17)</sup>

La sola presencia de SM incrementa hasta en cinco veces el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y tres veces el riesgo de enfermedad cardiovascular.<sup>(15,16)</sup>

Se ha sugerido, desde hace ya tiempo, la posible implicación de la enzima carnitina-palmitoil-transferasa-1. Se trata de la enzima que regula la transferencia del metabolito activo de los ácidos grasos, el acil-CoA de cadena larga (*Long Chain Acyl-CoA*, LCACoA), al interior de la mitocondria, para su posterior oxidación. <sup>(15,16)</sup>

La acumulación de este metabolito puede ser clave en la interferencia con la señalización de la insulina. Se ha observado en animales de experimentación que la resistencia celular a la insulina se correlaciona con un incremento del malonil-Coa, que es un inhibidor alostérico de la carnitina-palmitoil-transferasa-1. De hecho, la inhibición farmacológica de la enzima que genera malonil-CoA (la acetil-CoA carboxilasa 2), aumenta la sensibilidad a la insulina en los roedores de experimentación. <sup>(12-17)</sup>

En la actualidad también se está prestando gran importancia al papel de la enzima proteína quinasa AMP-activada (*AMP-activated protein kinase*, AMPK). Se trata de una enzima citosólica que actuaría como detector de energía, de modo que, cuando la célula sufriera una depleción de ATP, esta enzima pondría en marcha diferentes mecanismos para la producción y la utilización de nuevo ATP. Entre otras cosas, la activación de la AMPK inhibiría la acetil CoA carboxilasa 2, impidiendo la producción de malonil-CoA. En definitiva, la activación de la AMPK resultaría en un aumento de la oxidación de los ácidos grasos, efecto al que se sumarían otros procesos dirigidos a la obtención de ATP, tales como la captación de glucosa muscular y la glucólisis cardiaca. Se está investigando la posibilidad de que una desregulación de la AMPK pueda ser causante del depósito de triglicéridos intramusculares. <sup>(17)</sup>

Otra posibilidad se centra en una posible distorsión del metabolismo oxidativo intramitocondrial. Hace poco se ha obtenido una comprobación experimental de que el incremento de los lípidos intramiocelulares puede tener su origen en una disfunción mitocondrial. <sup>(15,16)</sup>

Para poder entender de qué modo sucede este fenómeno, es necesario tener presente la cascada de señalización que se pone en marcha tras la unión de la insulina con su receptor, y que culmina con la translocación del transportador de glucosa GLUT4 desde el citoplasma hasta la membrana celular para facilitar la entrada de glucosa al interior de la célula. <sup>(15,16)</sup> Este proceso conlleva una secuencia de reacciones de fosforilación, que se

inician en la autofosforilación de residuos de tirosina del dominio intracelular del receptor, lo que, a su vez, promueve la fosforilación de otras proteínas, entre las que destaca el sustrato 1 del receptor de insulina (*Insulin Receptor Substrate-1*, IRS-1). Esto pone en marcha la activación en cadena de las enzimas fosfatidilinositol 3-kinasa (PI3K), fosfatidil-dependiente kinasa (PDK) y protein kinasa B (PKB), también conocida como Akt. Esta última es la que regula la captación de glucosa facilitada por GLUT4, además de afectar a otros procesos metabólicos, como la síntesis de glucógeno, y activar otros mediadores que son capaces de adentrarse en el núcleo celular y poner en marcha la transcripción de determinados genes. Aún se mantiene la teoría de que el LCACoA genera diacilglicerol, y que éste activa ciertas isoformas de protein kinasa C (PKC $\alpha$  y PKC $\beta$ ). Estas protein kinasas disparan una cascada de fosforilación en residuos de serina del IRS-1, que interfieren con su capacidad para reclutar y activar la PI3K. El efecto neto de este proceso es que se impide la translocación del GLUT4 a la superficie celular y se inhibe la captación de glucosa. <sup>(18)</sup>

Además, la RI está muy relacionada con la inflamación y ambas pueden modificarse con la enfermedad. En circunstancias normales, la insulina tiene funciones antiinflamatorias y vasodilatadoras, las cuales se pierden o incluso se revierten en caso de RI. Así, se altera la regulación de la óxido nítrico sintasa (NOS) y sus efectos antiinflamatorios (en este punto es importante recordar que la NOS es la enzima que cataliza la formación de óxido nítrico a partir de oxígeno y arginina, y que éste realiza funciones diversas, entre otras, neurotransmisor, vasodilatador y compuesto citotóxico). <sup>(15-18)</sup>

Por tanto, la señalización de la insulina implica una serie compleja de múltiples vías, con conexiones con la ingesta de nutrientes, y que dependen del estilo de vida y la predisposición genética del individuo. Por lo que una persona con defectos en cualquiera de estas vías puede tener una propensión a presentar RI. <sup>(19)</sup>

Tras la aparición de la RI sobrevienen diversos problemas metabólicos, como la estimulación de la 3-hidroxi-3metilglutaril-coenzima A (HMG-Coa) reductasa para elevar las concentraciones de colesterol y/o la disminución de la apolipoproteína (apo) A-I, lo que origina una reducción en las concentraciones del cHDL y enteropatía inflamatoria. En este contexto también pueden aumentar los siguientes estados o sustancias:

- Triglicéridos
- Adhesividad de plaquetas
- Factor del inhibidor del activador del plasminógeno -1 (PAI-I)
- Indicadores de inflamación subaguda (proteínas C reactivas de gran sensibilidad, interleucinas y citocinas proinflamatorias)
- LDL oxidadas
- Radicales libres, que ocasionan una mayor lesión en el ADN y productos terminales de la glucación avanzada
- Cáncer colorrectal (mitógeno)
- Estrógeno y testosterona en las mujeres (síndrome de ovario poliquístico)
- Disfunción endotelial
- Ácido úrico (gota)
- Cálculos renales de oxalato de calcio
- Retención de sodio
- Cortisol, acompañado de una disminución en la dehidroepandroterona (DHEA)

Con todo lo expuesto resulta evidente que la diabetes representa un proceso continuo. En primer lugar se produce intolerancia a la glucosa, después la RI, síndrome X y, tarde o temprano, se manifiesta la diabetes de tipo 2 dependiente de insulina o no, con todas las consecuencias médicas inherentes en todo el organismo. <sup>(18)</sup>

Reviste, por ende, primordial importancia comprender que el primer defecto en la DM2 es la RI, pues esto permitirá poner en práctica medidas preventivas y de tratamiento adecuadas. Al inicio se produce una hiperinsulinemia compensadora que logra mantener los niveles de glucemia dentro de límites normales, hasta que se produce una disfunción de las células  $\beta$  del páncreas y aparece la DM-2. <sup>(18-20)</sup> La RI se acompaña también de dislipidemia aterógena. El incremento de la lipólisis del tejido adiposo visceral aumenta el flujo de ácidos grasos al hígado y la subsiguiente síntesis de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que provoca un incremento de los niveles en sangre de triglicéridos, proceso favorecido por la deficiente actividad de la lipasa de lipoproteína, una enzima dependiente de la insulina que degrada a las VLDL. La hipertrigliceridemia propicia una reducción en los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la aparición de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas. Caracterizado por incrementos

de la PCR altamente sensible y de diversas proteínas bioactivas: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas 1 y 6 (IL-1 e IL-6) que contribuyen al mantenimiento de estados crónicos de inflamación sistémica y vascular local. <sup>(20-22)</sup>

## **COMPORTAMIENTO**

Se estimó que en 2015 fallecieron 1,6 millones de personas como consecuencia directa de la diabetes, cifra que fue menor en comparación con los 2,2 millones de muertes en 2012 por un mejor manejo de la enfermedad. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030. La DM tipo 2 aparece en los pacientes formando parte de un síndrome más completo denominado síndrome metabólico, el cual puede describirse como la agrupación, en un mismo sujeto, de alteraciones metabólicas y vasculares o hemodinámicas que acompañan a la resistencia a la acción de la insulina. <sup>(23)</sup>

La obesidad (OB), componente crucial del SM, tiene como características fundamentales la de ser frecuente a nivel global, creciente, afectar a países desarrollados y en vías de desarrollo, a ambos sexos, y a todas las edades y grupos sociales. Su etiología es multifactorial y es el resultado de un desequilibrio crónico entre el consumo y el gasto de energía, el que ha sido atribuido a factores ambientales amplificados por cierta predisposición genética, lo que facilita una acumulación anormal o excesiva de energía, en forma de grasa, en el tejido adiposo. Por las características antes comentadas, la OB genera importantes gastos al sistema de salud (directo e indirecto), debido a su complejidad y a su tratamiento. <sup>(23)</sup>

Hace más de 20 siglos, Hipócrates había reconocido que "la muerte súbita era más común entre aquellos que son obesos que en los delgados". Hoy se sabe que el exceso de peso se relaciona con condiciones que afectan la salud y la calidad de vida, entre ellas: diabetes mellitus (DM) tipo 2, dislipidemias (DLP), hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardíacas, enfermedad cerebrovascular (ACV), osteoartritis, alteraciones del humor y del sueño, desórdenes alimentarios, gota, enfermedades de la vesícula biliar y del aparato digestivo en general, así como algunas formas de cáncer, entre otros padecimientos. <sup>(24)</sup>

El SM se puede definir como un conjunto de desórdenes metabólicos derivados, en parte, de unos hábitos de vida poco saludables, como por ejemplo el sedentarismo y una ingesta calórica excesiva y poco equilibrada. En la actualidad el SM empieza a calificarse de



epidemia global, ya que afecta el 30 % de la población adulta en países occidentales y a un 44 % de ciudadanos de USA mayores de 50 años. Tiene un impacto muy negativo en la salud de la ciudadanía y en el control del gasto sanitario. <sup>(25)</sup>

Hutcheson y Rocic dan cuenta que la presencia de obesidad abdominal con 2 o más componentes del SM sin hiperglicemia resulta en una incidencia elevada (2.5 veces) de engrosamiento de la media-intima de la carótida, un indicador temprano de aterosclerosis subclínica, mientras en aquellos con hiperglicemia la incidencia es de 6 veces. La glucosa aumentada en un trasfondo de obesidad abdominal correlaciona con el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria en mujeres, mientras que un HDL-colesterol al lado de la obesidad abdominal es un predictor excelente de la enfermedad arterial coronaria. Aún la obesidad abdominal, en ausencia de cualquier otro componente del SM, parece predecir el riesgo cardiovascular futuro en hombres. Estos dos investigadores indican, además, que la etiología de la ECV parece estar relacionada con el estrés oxidativo del SM. <sup>(26)</sup>

Aunque descrito hace 40 años, sólo ahora prestigiosas organizaciones y asociaciones de índole sanitaria han propuesto guías clínicas para facilitar su diagnóstico y seguimiento. También se creó el European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) para el estudio y definición del mismo. Son cada vez más numerosas las publicaciones que hablan de la presencia del SM durante la infancia, si bien su prevalencia (3-4 %) es baja comparada con adultos. Se ha encontrado una prevalencia del 4,2 %, (6,1 % en varones y 2,1 % en mujeres) evidenciando que aumentaba mucho en sujetos con sobrepeso u obesidad (28,7 % en obesos, 6,1 % en sujetos con sobrepeso y 0,1 % en sujetos normales). El 80 % de los adolescentes con SM eran obesos. <sup>(27)</sup>

Se han propuesto varios criterios diagnósticos para identificar sujetos con SM. Los del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) y de la International Diabetes Federation (IDF) consideran la obesidad abdominal como parámetro imprescindible para el diagnóstico y son muy asequibles en clínica, ya que obvian la determinación de insulinemia. Sin embargo, el consenso armonizado de seis sociedades científicas (2009) y el más reciente de la International Atherosclerosis Society (IAS), mantienen los cinco criterios clásicos, pero no consideran la obesidad abdominal como factor sine qua non para definir al SM. En España, la prevalencia de SM en población

adulta oscila entre el 20% y el 30%, y aumenta conforme lo hace la edad de la población estudiada. <sup>(28)</sup>

La prevalencia del síndrome metabólico a nivel mundial es muy difícil de valorar, tiene una amplia variabilidad dados los diferentes métodos de las organizaciones que han emitido criterios para ello. Por ello se ven evidentes diferencias hasta en estudios que valoran muestras con similar origen étnico. América Latina tiene una población de más de 600 millones de habitantes y se espera un incremento del 14% en los próximos 10 años. <sup>(27)</sup> Aunque no hay datos de todos los países latinoamericanos, las prevalencias de SM encontradas en los estudios que se han hecho son consistentes entre países y dependen de la definición que se usó, de los rangos de edad seleccionados, de la proporción hombres/mujeres y del tipo de población (urbana, rural, aborigen). En términos generales puede afirmarse que una de cada tres o cuatro personas mayores de 20 años, cumple criterios para diagnóstico de SM, según cual sea la definición empleada (IDF, ATP III con cintura asiática o latinoamericana). La prevalencia aumenta con la edad, es un poco más frecuente en mujeres y se ha incrementado en la última década. Este comportamiento epidémico puede ser explicado por la participación de diversos factores como son la raza, malnutrición materna infantil, cambio en el estilo de vida incluyendo el proceso de urbanización, envejecimiento de la población y un mayor número de casos en la población joven. <sup>(29)</sup>

En Cuba los estudios realizados muestran los mismos resultados y problemas analíticos que se ven de forma general con los homólogos de otros países, siendo uno de los más completos el que se recoge en el artículo: Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos del Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), realizado en población urbana mayor de 15 años que acudió a consulta en la provincia de Sancti Spiritus dando como resultado una prevalencia de 35,6 % bajo criterios IDF de inclusión. <sup>(30)</sup>

Pinar del Río no cuenta con información a gran escala que sea posible usar de referencia por eso este trabajo pudiera comenzar a usarse como referencia para la futura realización de estudios a mayor escala que permitan identificar las características de esta entidad en nuestro territorio.

## DEFINICIÓN

**Tabla I. Criterios diagnósticos según la OMS**

- Presencia de diabetes mellitus, glucemia basal alterada, intolerancia glucémica o insulinoresistencia (captación de glucosa <25% tras *clamp* euglicémico-hiperinsulinémico)
- Además 2 o más de estos factores:
  1. IMC >30 y/o índice cintura-cadera >0.9 (varones) o >0.85 (mujeres)
  2. Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl y/o cHDL <35 mg/dl (varones) o <39 mg/dl (mujeres)
  3. Presión arterial  $\geq$  140/90 mmHg
  4. Microalbuminuria  $\geq$  20 $\mu$ /min o albumina/creatinina  $\geq$  30 mg/g

**Tabla II. Criterios diagnósticos según EGIR**

- Presencia de insulinoresistencia (insulina basal > percentil 75), en población no diabética
- Además de 2 o más de estos factores:
  1. Perímetro de cintura  $\geq$  94 cm (varones) o  $\geq$  80 cm (mujeres)
  2. Triglicéridos  $\geq$ 175 mg/dl o cHDL <40 mg/dl o tratamiento específico
  3. Presión arterial  $\geq$  140/90 mmHg o tratamiento específico
  4. Glucemia basal  $\geq$  110 mg/dl (no diabetes)

**Tabla III. Criterios diagnósticos según AACE**

- Historia clínica: Diagnóstico de enfermedad cardiocascular, hipertensión arterial, ovario poliquístico, hígado graso no alcohólico o acantosis nigricans
- Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular
- Historia de diabetes gestacional o intolerancia glucídica
- Etnia caucásica
- Estilo de vida sedentario
- Edad >40 años
- Parámetros alterados:
  1. IMC  $\geq$  25 y/o cintura 102 cm (varones) u 88 cm (mujeres)
  2. Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl y/o cHDL <40 mg/dl (varones) o <50mg/dl (mujeres)
  3. Presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg
  4. Glucemia basal  $\geq$  110-125 mg/dl o 140-200mg/dl tras 2h de PTOG (no diabetes)

#### **Tabla IV. Criterios diagnósticos según ATPIII**

Presencia de 3 o más de estos factores:

1. Perímetro de cintura 102 cm (varones) u 88 cm (mujeres)
2. Triglicéridos  $\geq$  150 mg/dl y/o cHDL  $<$ 40 mg/dl (varones) o  $<$ 50mg/dl (mujeres)
3. Presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg
4. Glucemia basal  $\geq$  110 mg/dl

En el año 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) redefinió los criterios.

#### **Tabla V. Criterios diagnósticos según IDF**

Obesidad central (definida por perímetro de cintura  $\geq$ 94 cm para varones y  $\geq$ 80 cm para mujeres)

Además de 2 o más de estos factores:

1. Triglicéridos  $\geq$ 150 mg/dl o tratamiento específico
2. cHDL  $<$ 40 mg/dl (varones) o  $<$ 50mg/dl (mujeres) o tratamiento específico
3. Presión arterial  $\geq$  130/85 mmHg o tratamiento específico
4. Glucemia basal  $\geq$  100 mg/dl o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente

Las definiciones más aceptadas y usadas en la clínica para SM fueron las establecidas por la OMS, ATPIII e IDF. Los puntos de convergencia entre las distintas definiciones las podemos observar en la tabla VI.

**Tabla VI. Coincidencias en las definiciones de Síndrome metabólico por ATP III, OMS, AAEC, IDF**

	ATP III	OMS	AAEC	IDF
<b>Triglicéridos <math>\geq 150</math> mg/dl</b>	x	x	x	x
<b>cHDL <math>&lt; 40</math> mg/dl (varones) o <math>&lt; 50</math> mg/dl (mujeres)</b>	x	x	x	x
<b>Presión arterial <math>\geq 130/85</math> mmHg</b>	x	x	x	x
<b>Insulino resistencia (IR)</b>		x		
<b>Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dl</b>			x	x
<b>Glucosa 2h: 140 mg/dl</b>			x	
<b>Obesidad abdominal</b>	x			x
<b>Índice de masa corporal elevado</b>		x	x	
<b>Microalbumunria</b>		x		
<b>Factores de riesgo y diagnostico</b>	3 más IR	Más de 2	Criterio Clínico	Obesidad abdominal

Aun así se generaba la discusión sobre la influencia étnica en la obesidad, por lo que organizaciones científicas, en el año 2009 elaboraron la última definición propuesta, que es la Declaración Provisional Conjunta o JIS por sus siglas en inglés (Joint International Statement) que sugiere puntos de corte óptimos de la circunferencia abdominal para estimar obesidad, ajustados a distintos grupos étnicos, ver tabla VII. Esta Declaración fue aprobada por la IDF en junio del 2009, por el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón y Sangre en mayo 2009, por la American Heart Association en marzo 2009, la Federación Mundial del Corazón en julio 2009, la Sociedad internacional de Aterosclerosis en junio 2009 y la Asociación internacional para estudio de la obesidad en junio 2009 .<sup>(31)</sup>

**Tabla VII. Criterios de la JIS con los umbrales de corte recomendados actualmente para la circunferencia abdominal para la obesidad abdominal por organización(31).**

Medida		Puntos de corte categóricos	
Circunferencia de la cintura elevada		Definición específica por población y país	
Triglicéridos elevados (o con medicamentos para el manejo de los triglicéridos elevados)		>150 mg/dl (1.7 mmol/L)	
Colesterol-lipoproteína de alta densidad HDL-C reducida (o con tratamiento)		< 40 mg/dL (1.0 mmol/L) en hombres y < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) en mujeres	
Presión arterial elevada (o con medicamentos de tratamiento para la HTA)		Sistólica >130 y/o diastólica >85 mm Hg	
Glucosa en ayunas elevada (o con tratamiento hipoglucemiante)		>100 mg/dL	
Población	Organización que recomienda	Umbral para la circunferencia abdominal para obesidad abdominal	
		Hombres	Mujeres
De origen Europeo	FID	>94 cm	>80 cm
Caucásico	OMS	>94 cm (riesgo aumentado) >102 cm (aun riesgo alto)	>80 cm (riesgo aumentado) >88 cm (aun riesgo alto)
Estados Unidos	AHA/NHLBI (ATPIII)	>102 cm	>88 cm
Canadá	Health Canadá	>102 cm	>88 cm
Europeo	Soc. cardiovasculares europeas	>102 cm	>88 cm
África Sub-sahariana	FID	>94 cm	>80 cm

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento inicial del síndrome metabólico consiste en ejercicio y en cambios en los hábitos alimentarios. Cada uno de los trastornos del síndrome metabólico debe tratarse farmacológicamente si es necesario.

Si las personas tienen diabetes son adecuados los medicamentos que aumentan la sensibilidad del organismo a la insulina. Además, el ejercicio es importante para las personas con diabetes, ya que permite al organismo utilizar el azúcar en sangre de manera más eficiente y a menudo ayuda a rebajar su nivel. La hipertensión y los niveles anormales de grasas en la sangre también deben recibir el tratamiento adecuado. Hay que controlar los factores de riesgo de la arteriopatía coronaria, si existen. Por ejemplo, a los fumadores se les aconseja dejar el tabaco.<sup>(32)</sup>

El tratamiento puede resultar complejo, ya que deben tratarse todos los factores que estén alterados. Por eso, no existe un tratamiento único, sino que hay que tratar de forma integral o individual cada una de las alteraciones. El abordaje debe ser multidisciplinar y la intervención precoz implica una bajada importante del riesgo de eventos cardiovasculares. Dicha intervención tiene como objetivo conseguir un cambio y mantenimiento de un estilo de vida saludable a través de la pérdida de peso, práctica de ejercicio regular buscando un descenso del peso y grasa abdominal. Diseñar una dieta adecuada para cada caso y hacer un seguimiento en consulta es clave para conseguir estos objetivos. Como último recurso está la cirugía, tratándose de casos de gran comorbilidad.<sup>(33)</sup>

### **Cambios de estilo de vida**

Según datos del CDC, el 40.8 % de los adultos en Estados Unidos son físicamente inactivos (< 10 min a la semana de actividad moderada o vigorosa); el aumento del estilo de vida sedentario correlaciona con una mayor prevalencia de SM y de forma inversa, las personas físicamente activas tienen una menor incidencia de SM. La actividad física es componente clave del gasto y del balance energético y se ha demostrado que logra un impacto favorable sobre el SM y sus componentes al revertir la resistencia a la insulina muscular y reducir de la lipogénesis hepática. Se ha demostrado que alcanzar

las pautas mínimas de actividad física ( al menos 150 minutos por semana de actividad de intensidad moderada o 75 minutos por semana de actividad de intensidad vigorosa) tiene beneficios significativos en el riesgo metabólico. (34-36)

Por otro lado, si bien en la actualidad existen una gran cantidad de dietas que dictan proporciones particulares de grasas, proteínas y carbohidratos lo que se requiere para que ocurra pérdida de peso es un balance energético negativo; se ha demostrado que con la restricción calórica también se logra revertir la mayoría de los factores de riesgo metabólicos. Las intervenciones más eficaces son las que incluyen un enfoque combinado en el cual se incorpora una disminución en la ingesta calórica y un aumento en el gasto energético. (37,38)

En algunas ocasiones se debe intervenir con terapia farmacológica la obesidad en esta entidad. Entre los más utilizados se encuentra la liraglutide, anorexígenos como la fentermina y la sibutramina, e inhibidores de la absorción como el orlistat. Los métodos farmacológicos están indicados en pacientes después de 3-6 meses de dieta y ejercicio sin éxito en la pérdida de peso y que tengan obesidad o en pacientes que además de sobrepeso tengan otros factores de riesgo cardiovascular. Existen los métodos quirúrgicos como la cirugía bariátrica, pero solo se aplica para pacientes con IMC  $\geq$  a 40 kg/ m<sup>2</sup> o mayor a 35 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades asociadas que no logran pérdida de peso significativa después de 2 años de dieta, ejercicio y fármacos. (36,39)

### **Disminución en niveles de colesterol LDL**

La decisión de iniciar tratamiento hipolipemiente se debe de basar en el riesgo cardiovascular del paciente y la intensidad del mismo de acuerdo al valor meta. En el caso de individuos con SM y DM tipo 2, considerados de alto riesgo, es necesario que el colesterol LDL disminuya a  $< 70$  mg/dl y todavía más en aquellos con el antecedente de eventos cardiovasculares. Es importante cumplir dietas con restricción de grasas saturadas ( $<7\%$  de las calorías), grasas trans (la menor cantidad posible) y colesterol ( $< 200$ mg/día). En cuanto a las medidas farmacológicas, las estatinas corresponden al fármaco de primera línea y logran una reducción de hasta el 50% en monoterapia, aunque hay muchas otras opciones terapéuticas en caso de ser necesario como lo son el ezetimibe y los inhibidores del PCSK9 si no se logra la meta terapéutica. (40)



## **Disminución de niveles de triglicéridos**

En términos generales, los cambios observados en los triglicéridos en el ayuno dependen de la pérdida de peso lograda; para que éstos disminuyan, es necesaria una pérdida ponderal > 10%. Además del sobrepeso y la obesidad, el consumo de alcohol y dietas ricas en carbohidratos refinados tienen efectos negativos en los niveles de triglicéridos. Dentro de las opciones farmacológicas, los fibratos (gemfibrozilo o fenofibrato) son los fármacos más indicados para disminuir la concentración de triglicéridos en ayuno y logran en forma típica una disminución de 35 a 50%. Otros productos que disminuyen los triglicéridos son las estatinas, el ácido nicotínico y ácidos grasos omega 3 aunque en menor medida. <sup>(39,40)</sup>

## **Aumento en niveles de colesterol HDL**

Además de la pérdida de peso y el cese de tabaco, son muy pocas las medidas que incrementan las concentraciones de colesterol HDL. Tienen muy poco efecto (5 a 10%) estatinas, fibratos y secuestrados de ácidos biliares, y no ejercen efecto alguno en dicha forma de colesterol el ezetimibe o los ácidos grasos omega 3. El ácido nicotínico es el único producto con la acción predecible de incremento del HDL. La respuesta depende de la dosis y puede aumentar la concentración de dicha sustancia casi 30% por arriba de la cifra basal. Son pocas las pruebas de que el aumento de las concentraciones de HDL ejerza beneficio alguno en problemas agudos de enfermedad cardiovascular, sin importar la disminución del colesterol LDL, en particular en personas con SM. <sup>(39,40)</sup>

## **Manejo de la presión arterial**

Se ha definido con precisión la relación directa entre la presión arterial y la mortalidad por todas las causas, incluidos sujetos con hipertensión (>140/90), en comparación con sujetos con normotensión (<120/80). En personas con SM, la mejor elección es un antihipertensivo inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista del receptor de angiotensina II, dado que los dos fármacos disminuyen la incidencia de DM tipo 2. Toda persona con hipertensión debe consumir una dieta hiposódica con abundantes frutas y verduras y consumo de productos lácteos semidescremados. La

medición seriada de la presión arterial en el hogar es útil para conservar un control satisfactorio de dicho parámetro. <sup>(39,41)</sup>

### **Manejo de la hiperglicemia en ayunas**

En individuos con SM y DM tipo 2, el control glicémico intensivo puede modificar de manera favorable las concentraciones de triglicéridos en ayuno, colesterol LDL o ambas. En individuos en quienes no ha se diagnosticada aún DM, las medidas no farmacológicas son las más recomendadas para el manejo inicial. Las intervenciones en el estilo de vida que logran disminución de peso, tienen un efecto importante en el metabolismo de la glucosa y disminuyen la incidencia de DM tipo 2; esta medida constituye el recurso de mayor imparto en la prevención de complicaciones. <sup>(39, 42,43)</sup>

En cuanto a las medidas farmacológicas, algunas opciones han demostrado mejorar los niveles de glicemia en ayuno, aunque dicho efecto es menor que el observado con las disminuciones en el estilo de vida. La metformina ha mostrado disminuir la incidencia de DM al disminuir la gluconeogénesis y aumentar la captación muscular de glucosa. Las tiazolidinedionas aumentan la transcripción de genes relacionados con el metabolismo de carbohidratos, aumenta la síntesis de GLUT-4 muscular y la adiponectina adipocitaria. Los agonistas del receptor GLP-1 estimulan la producción de insulina, enlentecen el vaciamiento gástrico y suprimen el apetito por lo cual tienen efectos sobre el síndrome metabólico y de forma indirecta contribuyen a la disminución de peso corporal. Por último, los inhibidores de DPP-4 estimulan la acción del receptor GLP-1, aunque aún no se ha determinado del todo su potencial terapéutico en el manejo de la resistencia a la insulina. <sup>(43)</sup>

## **CONCLUSIONES**

El síndrome metabólico se reconoció desde la antigüedad y su estudio clínico y anatomopatológico tiene más de un siglo, pese a ello solo hasta años recientes no ocupaba un puesto destacado en la literatura médica. Entre sus criterios diagnósticos más importantes están: obesidad abdominal, valor de triglicéridos, presión arterial y glicemia. El diagnóstico de SM se puede hacer con la presencia de al menos tres de estos componentes. Los factores de riesgo son fundamentales para la aparición del mismo. El tratamiento preventivo es un factor principal para evitar la aparición del síndrome y dentro de este, la planificación alimentaria en la búsqueda de un peso normal y la actividad física son medidas que se deben considerar como de primera elección para la prevención. Aun así existen contextos clínicos en los que se impondría la prescripción de tratamiento farmacológico.

## REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Reaven GM. Syndrome X. En: Becker KL, editor. Principles and practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001; p. 1365-1368.
2. Ruderman N, Shulman G. The Metabolic Syndrome. En: DeGroot L, Jameson J editores. Endocrinology. Philadelphia: Elsevier, 2001; p. 1149-1166.
3. Meigs JB. The metabolic syndrome []. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
4. Diabetes Care [consultado 08-06-22]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org>.
5. Metabolic Syndrome and Related Disorders [Consultado 08-06-22]. Disponible en: [http://www.liebertpub.com/publication.aspx?pub\\_id=115](http://www.liebertpub.com/publication.aspx?pub_id=115).
6. Segal P, Zimmet P. The 1st Internacional Congress on Prediabetes and the Metabolic Síndrome. Diabetes Voice 2005; 50: 45-48.
7. Erkelens DW, de Bruin TW, Castro Cabezas M. Tulp syndrome. Lancet 1993; 342: 1536-1537.
8. Enzi G, Busetto L, Inelmen EM, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. Int J Obes Relat Metab Disord 2003; 27: 534-535.
9. Vague J. Sexual differentiation. A factor affecting the forms of obesity. Presse Med 1947; 30: 339-340.
10. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am J Clin Nutr 1956; 4: 20-34.
11. Albrink MJ, Meigs JW. Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids and blood sugar in normal men. Am J Clin Nutr 1964; 15: 255-261.
12. González Chávez A et al: Guía de Práctica Clínica de Síndrome Metabólico, Grupo de Tarea de SM de la ALAD, disponible en <http://www.alad-americalatina.org/wp-content/uploads/2019/03/Gui%CC%81a-de->

Pra%CC%81ctica-Cli%CC%81nica-de-Si%CC%81ndrome-Metabo%CC%81lico-2019.pdf

13. Kissebah AH, Videlyngun N, Murray RN, Evans DJ, Hartz AJ, Kalkhoff RK, Adams PW. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 34:254-260.
14. Pineda, CA. Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica* 2008; 39(1):
15. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993;44:121-31
16. LIZARZABURU ROBLES, JC. Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica. *An. Fac. med.* [online]. 2013, vol.74, n.4 [citado 2022-11-03], pp.315-320. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832013000400009&lng=es&nrm=iso). ISSN 1025-5583.
17. Ascaso JF, González-Santos P, Hernández Mijares A, Mangas A, Masana L, Millana J, Pallardo LF, edro-Botet J, Pérez-Jiménez F, Pintó X, Plaza I, Rubiés J, Zúñiga M Diagnóstico de síndrome metabólico. Adecuación de los criterios diagnósticos en nuestro medio. *Clin Invest Arterioscl.* 2006;18(6):244-60
18. Síndrome Metabólico, factores asociados e índice general de condición física en los estudiantes de la Facultad de Nutrición Xalapa de la Universidad Veracruzana (México) Departamento de Ciencias Biomédicas, Tesis Castillo, José Luis. 2017
19. Prevalencia Del Síndrome Metabólico Y Su Relación Con Nuevos Marcadores De Riesgo Cardiovascular En El Municipio De Telde, Gran Canaria, Mauro Boronat Cortés, Tesis Doctoral: Universidad De Las Palmas De Gran Canaria Departamento De Ciencias Médicas Y Quirúrgicas
20. Rivas Vázquez D, Miguel Soca PE, Llorente Columbié Y, Marrero Ramírez GM: Comportamiento clínico epidemiológico del síndrome metabólico en pacientes adultos, Universidad de Ciencias Médicas. Holguín, Cuba, disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2015/cmi153a.pdf>
21. DCS Renán González Ramírez: Síndrome Metabólico disponible en [http://www.saludbc.gob.mx/descargas/pandemia/sindrome\\_metabolico.pdf](http://www.saludbc.gob.mx/descargas/pandemia/sindrome_metabolico.pdf)

22. Guadalupe Pérez – Endocrinología: La resistencia a la insulina y la Aterosclerosis disponible en [https://www.researchgate.net/publication/283489033\\_Prevalencia\\_de\\_sindrome\\_metabolico\\_obesidad\\_y\\_alteracion\\_de\\_la\\_glucemia\\_en\\_ayunas\\_en\\_adultos\\_del\\_paramo\\_del\\_Estado\\_Merida\\_Venezuela\\_estudio\\_VEMSOLS/link/565485e408aeafc2aabbd53/download](https://www.researchgate.net/publication/283489033_Prevalencia_de_sindrome_metabolico_obesidad_y_alteracion_de_la_glucemia_en_ayunas_en_adultos_del_paramo_del_Estado_Merida_Venezuela_estudio_VEMSOLS/link/565485e408aeafc2aabbd53/download)
23. Hernández Rodríguez J, Duchí Jimbo PN: Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. Centro de Atención al Diabético (CAD) del Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v26n1/end06115.pdf>
24. Una proteína producida por el riñón podría ser una diana terapéutica para el síndrome metabólico disponible en <https://boletinaldia.sld.cu/aldia/2017/12/27/una-proteina-producida-por-el-rinon-podria-ser-una-diana-terapeutica-para-el-sindrome-metabolico/>
25. CARVAJAL CARVAJAL, Carlos. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. Med. leg. Costa Rica [online]. 2017, vol.34, n.1 [cited 2022-11-03], pp.175-193. Available from: <[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152017000100175&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100175&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 2215-5287.
26. Tapia Ceballos, JP. López Sigüero, A. Jurado Ortiz: Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en niños y adolescentes con obesidad. Departamento de Pediatría Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga y Departamento de Pediatría Hospital Carlos Haya. Málaga. España disponible en <https://www.analesdepediatria.org/es-prevalencia-del-sindrome-metabolico-sus-articulo-13110608>
27. Farreras-Rozman Medicina Interna XVIII Edición Sección XV Cap 224: Obesidad y Síndrome Metabólico pag 1872 (2016)
28. Rusano Nieto CI. Síndrome metabólico en adultos jóvenes. REV. ECU. MED. EUGENIO ESPEJO [Internet] 2016 [citado junio 2020]; 5 (6) Disponible en:
29. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT. Ministerio de Salud Pública de la República del Ecuador. 2011-2013.

30. Colectivo de Autores: Consenso latinoamericano de la asociación latinoamericana de diabetes (ALAD): Epidemiología, Diagnóstico, Control, Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico en Adultos disponible en [https://www.researchgate.net/publication/318702427\\_Epidemiologia\\_Diagnostico\\_Control\\_Prevencion\\_y\\_Tratamiento\\_del\\_Sindrome\\_Metabolico\\_en\\_Adultos/link/597883190f7e9b2777280602/download](https://www.researchgate.net/publication/318702427_Epidemiologia_Diagnostico_Control_Prevencion_y_Tratamiento_del_Sindrome_Metabolico_en_Adultos/link/597883190f7e9b2777280602/download)
31. Rivera Portillo TI, Hernández Campos LY: UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE MEDICINA POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS INFORME FINAL DE LA TESIS DE GRADUACION: "Prevalencia de síndrome metabólico en los residentes de Medicina Interna, Cirugía general y Subespecialidades Médicas del Hospital Nacional Rosales año 2016"
32. Síndrome metabólico. (Síndrome X; síndrome de resistencia a la insulina). Por Adrienne Youdim , MD, David Geffen School of Medicine at UCLA. Modificación/revisión completa ago. 2021. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-nutricionales/obesidad-y-s%C3%ADndrome-metab%C3%B3lico/s%C3%ADndrome-metab%C3%B3lico>
33. El manejo del síndrome metabólico debe ser multidisciplinar. Clara Simón (5 de febrero 2019. 1:35 pm) Disponible en: <https://elmedicointeractivo.com/el-manejo-del-sindrome-metabolico-debe-ser-multidisciplinar/>
34. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
35. Shi Y, Zou Y, Shen Z, Xiong Y, Zhang W, Liu C, Chen S. Trace Elements, PPARs, and Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(7):2612. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21072612>
36. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 2019 Jul 19;11(7):1652. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11071652>
37. DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients.* 2019 Aug 2;11(8):1788. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>
38. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front*

39. Fauci A, Harrison, T. Harrison. Manual de Medicina Interna. 19th ed. México, D.F.: McGraw-Hill, 2010; pp.2449-2454.
40. Mach F, Baigent C, Catapano A, Koskinas K, Casula M, Delgado V et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipidemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev. Esp. Cardiol. 2020; 73(5): 403.e1-403.e70. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.10.031>
41. Gorostide M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Hipertensión y riesgo cardiovascular. 2022; 39(1): 174-194. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002>
42. Velazquez J, Herrera H, Encalada-Torres L, Wong S. Valor diagnóstico de variables lipídicas y antropométricas en las disfunciones metabólicas. Acta Bioquímica. 2018; 52(3): 293-301, 2018
43. Santos E. Resistencia a la insulina: Revisión de literatura. Revista médica Hondureña. 2022; 90(1): 1-94. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i1.13824>



