

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Recibido para publicación: noviembre 12 de 2011.

Aceptado en forma revisada: diciembre 04 de 2011.

¿Otros factores asociados con síndrome metabólico?

Roldán Menco, Consuelo¹, Díaz Pérez, Anderson²

RESUMEN

El síndrome metabólico lo constituye un conjunto de alteraciones metabólicas en el que coinciden con frecuencia obesidad abdominal, alteraciones lipídicas, hipertensión arterial e hiperglucemias. Se considera como conductor de la epidemia de enfermedad cardiovascular; se estima que alrededor de un cuarto de la población de adultos en el mundo tiene síndrome metabólico. Pertenecen a este síndrome enfermedades crónicas como la diabetes, hipertensión y la obesidad. La prevalencia de síndrome metabólico en los Estados Unidos hasta 1994 era alrededor de 20 a 25%, sin embargo esta prevalencia se incrementó a 26,7% para el año 2004. En Latinoamérica se encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 33% en una población de Bogotá mayor de 30 años durante el 2002. En este trabajo se desarrolló una revisión bibliográfica sistematizada de siete factores posiblemente asociados lo cuales han venido teniendo un profundo impacto en el presente y futuro del síndrome metabólico como son: diabetes gestacional, hiperuricemia, factores socioeconómicos, síndrome metabólico en la infancia, mujer posmenopáusica, enfermedad renal y riesgo cardiovascular asociados a la altitud.

Palabras Claves: Síndrome metabólico, hiperuricemia, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional, hiperlipidemia, enfermedad renal, obesidad abdominal.

ABSTRACT

The metabolic syndrome is a group of metabolic disorders which often coincide with abdominal obesity, lipid disorders, hypertension and hyperglycemia. It is considered as a driver of the epidemic of cardiovascular disease, estimated that about one quarter of the population of adults worldwide have metabolic syndrome. Belong to this syndrome, chronic diseases like diabetes, hypertension and obesity. The prevalence of metabolic syndrome in the United States until 1994

¹ Bacterióloga, Esp. en Bioquímica Clínica. (c) Maestría Bioquímica Clínica. Programa de Enfermería, Corporación Universitaria Rafael Núñez.

² MSc en Ciencias Biomédicas e Inmunología; P1 Doctor en Bioética. Programa de Enfermería Corporación Universitaria Rafael Núñez.

Correspondencia: consuelo.roldan@curnvirtual.edu.co

was around 20 to 25%, but this prevalence increased to 26.7% for 2004. In Latin America, the prevalence of metabolic syndrome from 33% in a population of over 30 years old Bogotá in 2002. In this paper we developed a systematic literature review of seven factors which may have been associated with having a profound impact on the present and future of metabolic syndrome such as gestational diabetes, hyperuricemia, socioeconomic factors, metabolic syndrome in children, postmenopausal women, kidney disease and cardiovascular risk associated with altitude.

Keywords: Metabolic syndrome, hyperuricemia, diabetes mellitus type 2, gestational diabetes, hyperlipidemia, kidney diseases, abdominal obesity.

1. INTRODUCCIÓN

La presencia de Síndrome Metabólico (SM) se relaciona con un incremento significativo de riesgo de diabetes mellitus tipo II, enfermedad coronaria y enfermedad cerebro vascular con disminución en la supervivencia, particularmente por el incremento de 5 veces en la mortalidad cardiovascular [1], por tal motivo la prevención continúa siendo una de las prioridades en la investigación cardiovascular [2]. El análisis de factores de riesgos (FR), clásicos y emergentes, el estudio de las dislipidemias, la irrupción de la diabetes mellitus (MD) y el aumento de la obesidad han supuesto una prioridad en muy diversas publicaciones [3], además constituyen un grave problema mundial de salud pública al ser responsables de altas tasas de mortalidad e ingentes gastos en los sistemas de salud para el tratamiento y rehabilitación de estos pacientes [4]. El SM es un tema actual y de debate en la comunidad médica, y su enfoque es esencial, pues se relaciona con las enfermedades que causan mayor mortalidad a nivel mundial, y su incidencia va en aumento [5].

2. SÍNDROME METABÓLICO

La primera referencia en la bibliografía fue dada hasta 1988 que Reaven acuñó el término síndrome X metabólico para referirse a un conjunto de alteraciones que tienden a darse en el mismo sujeto, entre las que se encuentran la resistencia a la insulina/hiperinsulinemia, la intolerancia a la glucosa, el aumento de los valores de triglicéridos, las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con disminución de las HDL e hipertensión arterial [6].

El SM es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV), caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial (PA) y obesidad [7-8] causado por una combinación de factores genéticos y ambientales asociados al estilo de vida, en los que la resistencia a la insulina se considera el componente patogénico fundamental [9].

2.1 EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente entre el 10%-30% de la población mundial padece SM [10], en América latina países como Chile la prevalencia del SM en adultos es de 22,6%; 23% en hombres y 22,3% en mujeres en edad de 45 y 64 años, 36,5% [11]. Por otro lado en países como Colombia como quiera han padecido una mala adaptación a los cambios nutricionales y de hábitos de vida determinados por el rápido proceso de urbanización,

CSV: Vol. 3 No.1 Año 2011.

ha tenido como consecuencia de ello un aumento en el consumo de alimentos de alto contenido energético, disminución del gasto de energía y de la actividad física [12]. A través de la encuesta nacional de la situación nutricional en Colombia (ENSIN 2007) [13] se dio a conocer que aproximadamente el 32,3% de la población adulta está en sobrepeso y el 13,8% en obesidad. En el departamento de Bolívar no existen estadísticas sobre prevalencia de Síndrome Metabólico en la población general [14].

2.2 OTROS FACTORES ASOCIADOS

Si bien existen factores asociados a la aparición de SM, se ha venido estudiando otras causas que podrían predisponer en su aparición que aunque no son considerados fundamentales si ayudan a su desarrollo:

Diabetes gestacional. Diabetes gestacional (DG) es una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono de severidad variable, que se inicia durante el embarazo [15], en un estudio para comparar variables asociadas a la resistencia insulínica en pacientes con DG y embarazadas no diabéticas, demostraron que muchos de los componentes metabólicos asociados a SM son causantes de DG, estos resultados reafirman la hipótesis que la DG es una fase del SM. Griffin et al [16] realizaron un screening para DG incorporando medición de glicemias, triglicéridos, insulinemia, encontrando relación significativa de los niveles séricos aumentados, lo que está relacionado con la frecuencia de diagnóstico de SM encontrado en el grupo estudio de esta investigación en la cual no se midió insulinemia. Las pacientes con hiperglicemias anterior al embarazo presentaron un patrón metabólico alterado con respecto a las mujeres con glicemias normales, con valores más altos de IMC, presión arterial, glicemia en ayunas, insulinemia y niveles más bajos de colesterol HDL. El predominio del SM y de sus componentes en mujeres con hiperglicemia anterior al embarazo, es 10 veces más alto si existió obesidad antes de la gestación. Concluyendo que en mujeres jóvenes adultas, la hiperglucemia anterior al embarazo, conjuntamente con obesidad, anticipan el diagnóstico de SM [17]. Es importante realizar en todas las mujeres con DG el seguimiento a manera de detectar el riesgo de padecer SM.

Hiperuricemia. En estudios recientes se ha observado que el urato sérico con frecuencia está elevado en pacientes con Síndrome Metabólico y que además aumenta con el número de los componentes del mismo [18]. El urato sérico aumenta a medida que se incrementa el número de componentes del Síndrome metabólico [19], incluso cuando se ajusta frente a varios factores de confusión como la edad, el género, la depuración de creatinina, el uso de diuréticos y el consumo de alcohol [20]. Otro aspecto de la relación

existente entre el urato sérico y el síndrome metabólico es que su prevalencia muestra un aumento gradual a medida que lo hacen los niveles de urato sérico. Un análisis reciente de los datos de NHANES III [21] mostró que la prevalencia del síndrome metabólico se incrementa considerablemente con el aumento de los niveles de urato sérico.

La hiperuricemia puede ser el resultado de un aumento de la síntesis de ácido úrico y/o de una disminución de la excreción renal del ácido úrico. En los sujetos con síndrome metabólico, la hiperuricemia parece secundaria a una disminución de la excreción renal de ácido úrico [22]. Este hecho fisiopatológico se ha relacionado con un aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal mediado por la hiperinsulinemia [23-24]. En sujetos obesos e hipertensos también se ha evidenciado una menor excreción renal de ácido úrico por hiper-reabsorción de sodio [25]. Por tanto, es posible que la menor eliminación renal de ácido úrico pueda deberse a algún componente del síndrome metabólico. Se desconoce si esta alteración del metabolismo del ácido úrico es diferente en función de los distintos fenotipos del síndrome metabólico [26]. Evidenciándose de esta manera la relación entre el aumento del ácido úrico y la aparición de SM.

Factor socioeconómico. Las diferencias en el perfil epidemiológico de las enfermedades que afectan a las poblaciones de países desarrollados y en vía de desarrollo podrían deberse a las diversas características geográficas, medioambientales, demográficas, socioeconómicas y étnicas [27]. Se ha buscado definir las causas del comportamiento epidémico de las enfermedades cardiovasculares en los países subdesarrollados [28-29]. El estudio INTERHEART [30] tenía como objetivo identificar el efecto de factores de riesgos modificables asociados con la presentación de un primer IAM, en el cual se demostró que la relación apoB/apo A1 elevada, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión arterial, la obesidad abdominal, el índice de estrés psicosocial (determinado por una combinación de depresión, estrés en el trabajo o en casa y estrés financiero) fueron factores de riesgo positivamente asociados con el IAM. De igual manera los resultados de este estudio demostraron que la prevalencia de estos factores de riesgos tradicionales de enfermedad cardiovascular no varió significativamente entre los países desarrollados y los subdesarrollados [31]. Por otro lado se destaca que el consumo de dietas de alto contenido calórico y grasas saturadas, pero bajas en fibra, se ha convertido en los últimos años en una práctica constante en los países en vías de desarrollo constituyéndose así en un factor mensurable para el SM [32-33].

Síndrome Metabólico en la infancia. La prevalencia de obesidad infantil ha aumentado en forma epidémica en los últimos 30 años [34]. Estudios realizados en niños y adolescentes indican que el proceso de aterosclerosis comienza en la infancia y se asocia con obesidad y otros componentes del Síndrome metabólico [35]. Según Cook et al [36] no existe una definición unánimemente aceptada y aplicada por la comunidad científica con respecto al Síndrome metabólico en la infancia, pero a pesar de ello su prevalencia es elevada en pacientes pediátricos con obesidad o sobrepeso, situándose alrededor del 30-35% , por lo tanto es necesario establecer claramente los factores de riesgo que formarían parte del mismo, que deberían ser similares a aquellos utilizados en adultos [37-38].

La resistencia a la insulina en niños obesos está estrechamente asociada a factores de riesgo del síndrome metabólico sugiriendo de esta manera que el SM ya está presente en niños y que su diagnóstico temprano puede identificar niños con riesgo de presentar futuras enfermedades cardiovasculares [39]. Siendo de esta manera un buen camino para la prevención de futuras consecuencias de morbimortalidad a causa del SM.

Mujer posmenopáusica. La causa de muerte más frecuente en la mujer después de los 45 años es la patología cardiovascular que se manifiesta por una insuficiencia coronaria o por un accidente vascular cerebral [40]. Se sabe que después de la

CSV: Vol. 3 No.1 Año 2011.

menopausia se inician cambios hormonales y metabólicos que pudieran condicionar alteraciones en la pared vascular y propiciar procesos inflamatorios y de trombosis que al final pueden terminar en patología cardiovascular [41-42]. Por este motivo, se ha propuesto el término de Síndrome metabólico de la menopausia, que podría estar presente en cerca del 40% de las mujeres mayores de 50 años [43]. Es común que en el periodo posmenopáusico, caracterizado esencialmente por el descenso en los estrógenos endógenos, aparezca un trastorno en las lipoproteínas circulantes [44], el cual consiste en incremento de los triglicéridos y del colesterol de baja densidad así como decrecimiento en el colesterol de alta densidad, siendo estos todos factores para la aparición del SM. Asimismo se ha encontrado una elevación de los niveles de lipoproteína (LP A) que individualmente propicia la patología cardiovascular [45].

Enfermedad Renal. Diversas publicaciones basadas en investigaciones epidemiológicas en diferentes países han señalado que el Síndrome Metabólico es un factor de riesgo independiente, que incidiría en el desarrollo de daño renal crónico[46], existiendo además una relación gradual entre el número de componentes del SM y la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica [47]. En un estudio de corte transversal de una cohorte del NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) en USA, Chen et al demostraron en una población ($n = 6217$) una asociación significativa entre el SM (según definición del ATP III) y la presencia de daño renal crónico (tasa de filtración glomerular $< 60 \text{ ml/hr}/1.73 \text{ m}^2$); OR (odds ratio) = 2.6 y microalbuminuria (OR = 1.89), después de ajustar por edad, sexo, y factores de riesgo propios del estilo de vida. Esta asociación persistió aún después de excluir los pacientes diabéticos [48-49] debido a las limitaciones metodológicas presentes en este tipo de estudios, éstos no pueden demostrar si el SM es causa o efecto del daño renal crónico [50]. La evidencia actual sugiere que el SM actúa sinéricamente aumentando el riesgo de daño renal, sin embargo aún no está claro cuales componentes serían los que tendrían un mayor valor predictivo en la aparición de la enfermedad renal. La prevalencia de microalbuminuria y/o disminución de la velocidad de filtración glomerular, aumenta progresivamente, al incrementarse el número de factores de riesgo del síndrome metabólico [51].

Riesgo cardiovascular asociados a la altitud. La enfermedad cardiovascular ha sido y sigue siendo la primera causa de mortalidad en muchos países como Estados Unidos y Latinoamericanos [52]. Esta condición tienen en común los factores de riesgo de los cuales se puede intervenir, si se identifican temprano para controlar y prevenir la enfermedad [53]. Además el síndrome metabólico está asociado con importantes riesgos cardiovasculares y metabólicos [54] y con la incidencia y mortalidad de la enfermedad

cardiovascular [55-56]. La hipoxia a elevadas altitudes está asociada con un aumento del trabajo miocárdico. Los efectos cardiovasculares de altitudes elevadas pueden afectar a pacientes con enfermedad cardiaca y plantear cuestiones acerca de la tolerabilidad de la exposición a la altitud [57]. Sin embargo la influencia de la altitud moderada en el sistema cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico aun no ha sido estudiada lo suficiente [58]. Muchos estudios han examinado el perfil de los factores de riesgo cardiovascular para la coronariopatía en poblaciones en alta y baja altitudes. Los resultados han demostrado que hay diferencias en la prevalencia de coronariopatía y dichos factores de riesgo a diferentes altitudes [59]. Diversos factores como genéticos, hipoxia, hábitos dietéticos, así como diferentes estilos de vida, pueden tener influencia en el organismo de estos individuos. Esto indica que se necesitan más estudios para investigar en mayor profundidad los factores asociados en los individuos expuestos a esta altitud, que pudiera ser uno de los puntos clave de la prevención de la enfermedad coronaria [60].

CONCLUSIÓN

La prevalencia de obesidad junto con la resistencia a la insulina, hiperglicemia están incrementándose a nivel mundial de manera sostenida, estas condiciones serían factores de riesgos independientes, y adicionales tenemos las que acabamos de definir como: diabetes gestacional, hiperuricemia, factor socioeconómico, SM en la infancia, mujer pos menopáusica, enfermedad renal y riesgo cardiovascular asociado a la altura, por lo tanto dada su interacción podrían ser reconocidas como otros factores de riesgos para la aparición del síndrome metabólico, si bien aun no se tiene claro que estos factores pueden llevar al SM si existe una relación en su aparición y posterior desarrollo. Es muy importante tener en cuenta en el diagnóstico del SM otros factores generales y de esa manera ir alimentando aun mas las posibles causas que llevan al inicio de este síndrome y de esta manera contribuir de una forma global al diagnóstico y al posterior tratamiento y mucho más aun a su prevención caracterizando de esta manera a la población susceptible de padecer el Síndrome Metabólico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Acosta AM, Escalona MO. Síndrome Metabólico. Lab nutrición 2006. Disponible en: http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista174/3_174.pdf
2. Cannon CP, Braunwald E McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. N Engl Med 2005. Disponible en:http://scholar.google.com.co/scholar?q=Intensive+versus+moderate+lipid+lowering+with+statins+after+acute+coronary+syndromes.&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholart
3. Del Rio A, Ferreira I, Casasnovas J. Temas de Actualidad en Cardiología Preventiva: Síndrome metabólico. Rev Esp Cardiol Supl 2005. Disponible en: <http://www.elsevier.es/en/node/2041613>
4. Lopez-Jaramillo P, Silva S, Ramirez F, García R. Síndrome Metabólico: diagnóstico y prevención. Acta Med Colomb 2005;29:137-144. Disponible en: <http://www.scc.org.co/REVISTASCC/v17/v17n1/pdf/v17n1a4.pdf>
5. E. Rodillaa, C. Gonzálezb, J. A. Costaa y J. M. Pascual. Nueva definición del síndrome metabólico: ¿mismo riesgo cardiovascular?. Rev Clin Esp. 2007;207(2):69-74. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/65/65v207n02a13100198pdf001.pdf>
6. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes.1988. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.me.44.020193.001005>

7. Scott M. Grundy, MD, Chair; James I. Cleeman, Co-Chair; Stephen R. Daniels, Karen A. Donato, Robert H. Eckel, Barry A. Franklin, David J. Gordon, MD, PhD, MPH; Ronald M. Krauss, MD; Peter J. Savage. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. Circulation 2005. Pag 4 vol 2. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/112/17/e285.full.pdf+html>
8. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation .European Group for the Study of Insulin Resistance. Diabet Med. 2006. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
9. Pulsen P, Vaag A. Genetic versus environmental etiology of the metabolic Syndrome among male and female twins. 2005. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380071>
10. Ferrada C, Molina M. Relación entre diabetes gestacional y síndrome Metabólico. Rev Med Chile 2007; 135:1539-1545. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/1771/177116669006.pdf>

CSV: Vol. 3 No.1 Año 2011.

11. MINSAL, Encuesta Nacional Nacional de salud 2008 : Desarrollo del trabajo de campo. Disponible en: http://www.minsal.gob.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home_submenu_portada_2011/ens2010.pdf
12. Lombo B, Villalobos C, Tique C. Prevalencia del SM entre los pacientes que asisten al servicio Clinica de Hipertension de la Fundacion Santa Fe de Bogota. Rev Cardiologia del adulto vol. 12 N 6. 2006. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v12n7/v12n7a4.pdf>
13. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la situación Nutricional en Colombia. 2007. Disponible en: <http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/func-startdown/385/>
14. Manzur F, De la Ossa M, Trespalacios E. Prevalencia de síndrome metabólico en el municipio de Arjona, Colombia. Disponible en: <http://www.scc.org.co/REVISTASCC/v15/v15n5/pdf/v15n5a3.pdf>
15. Tiikkainen M, Tamminen M, Häkkinen AM, Bergholm R, Vehkavaara S, Halavaara J, et al. Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes. obesity Research 2005. Vol 10 numero 9 859-867. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13911805>
16. Griffin ME, Coffey M, Johnson H, Scanlon P, Foley M, Stronget J et al. Universal vs. risk factorbased screening for gestational diabetes mellitus: detection rates, gestation at diagnosis and outcome. Diabet med 2005. Vol 17, numero 1 pag: 26-32. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1259119>
17. Jensen dm, Sorensen b, feilberg-jorgensen n, westergaard jg, beck-nielsen h. Maternal and perinatal outcomes in 143 Danish women with gestational diabetes mellitus and 143 controls with a similar risk profile. diabet med 2000; 17: 281-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10821294>
18. Jose M.Fraile, Juan Garcia Puig. Síndrome metabólico, hiperuricemia y gota. Revista Española de Obesidad. Vol 7. Num 7 Marzo-2009.pag 2-4. Disponible en: <http://www.seedo.es/portals/seedo/RevistaObesidad/2009-n2-Revision-Síndrome-metabólicohiperuricemia-gota.pdf>
19. Hjortnaes J, Algra A, Olijhoek J, Huisman M, Jacobs J, vander Graaf Y, Visseren F. Serum uric acid levels and risk for vascular disease in patients with metabolic síndrome. J Rhenatol 2007; 34 1882-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17696269>
20. Ford ES, Cook S, Choi HK. Serum concentrations of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. Circulation 2007; 115: 2526-32. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/115/19/2526.short>
21. Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. Am J Med 2007; 120: 442-7. Disponible en: [http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(06\)008904/abstract](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(06)008904/abstract)
22. López-Suárez A, Elvira-González J, Bascuñana-Quirell A, Rosal-Obrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. Grupo para el Estudio del Riesgo Vascular Alcalá (GERVA). [Serum urate levels and urinary uric acid excretion in subjects with metabolic syndrome]. Med Clin (Barc) 2006; 126: 321-4 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16650362>.
23. Puig JG, Ruilope LM. Uric acid as a cardiovascular risk factor in arterial hypertension. J Hypertens 1999; 17: 869-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419058>
24. Strazzullo P, Barbato A, Galletti F, Barba G, Siani A, Iacone R, et al. Abnormalities of renal sodium handling in the metabolic syndrome. Results of the Olivetti Heart Study. J Hypertens 2006; 24: 1633-9. Disponible en:

http://www2.warwick.ac.uk/fac/med/staff/cappuccio/publications/hypert2006_renal_handling_04-0906.pdf

25. Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 409-14. Disponible en: <http://mozek.darkmay.cz/cd-cardiology6/pdf/9-3-5.pdf>
26. Fraile JM, García J. Síndrome metabólico hiperuricemia y gota. *Revista Española de Obesidad* Vol 7.Núm 2 .Marzo-abril 2009 (85-90). Disponible en: <http://www.seedo.es/portals/seedo/RevistaObesidad/2009-n2-Revision-Sindrome-metabolicohiperuricemia-gota.pdf>
27. Serrano RM.(Metabolic síndrome: a modern variant of stress-related disease?) *Rev Esp Cardiol.*2005; 58:768-71. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/sites/default/files/elsevier/pdf/255/255v58n07a13077626pdf001.pdf>
28. Reddy KS. Cardiovascular disease in the developing countries:dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action. *Public Health Nutr.*2006; 5:231-7. Disponible en: <http://www.cpc.unc.edu/projects/nutrans/research/bellagio/papers/PHNReddy-CVDEpidemic.pdf>
29. Boutayeb A. Boutayeb S. The burden of non communicable diseases in developing countries. *Int J Equity Health.* 2005;4-2. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035920305003172>
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Aveum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937-52. Disponible en: <http://ftp.utalca.cl/profesores/gicaza/Respaldo%20FONIS%20RCV/Marrugat/InterHeart%20Lancet%202004.pdf>
31. Caballero B. A nutrition paradox :underweight and obesity in developing countries. *N Engl J Med* 2006; 352:151 4-6 Disponible en: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0205/pdfs/IS25\(2\)058.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0205/pdfs/IS25(2)058.pdf)
32. Sanchez-Castillo CP, Velasquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Berber A, Sepulveda J, Tapia-Conyer R, et al. Diabetes and hypertension increases in a society with abdominal obesity 2006;8:53-60.
33. Filozof C, Gonzalez C, Sereday M, Mazza C, Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in LatinAmerican countries, 2005; 2:99-106. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12119667>
34. Hirschler V, Calcagno M, Aranda C. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinorresistencia. Artículo original. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(6):486-491. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2006/arch06_6/v104n6a02.pdf
35. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and Young adults. *N Engl J Med* 2003;338: 1650-1656. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199806043382302>
36. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157: 821-7. Disponible en: <http://archpedi.amaassn.org/cgi/reprint/157/8/821.pdf>
37. Raitakari O, Porkka K, Rasanen L, Ronnemaa T, Viikari J. Clustering and six years cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol an diastolic blood pressure in children and Young adults. The Cardiovascular Risk in Youngs Finn Study, *J Clin Epidemiol.* 1994; 47: 1085-93. Disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/37/37v67n04a13110608pdf001.pdf>
38. Katzmarzyk P, Perusse L, Malina R, Bergeron J, Despres J, Bouchard C. Stability of indicators of metabolic syndrome from childhood and adolescence to young adult: the Quebec Family Study. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54:190-5. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435600003152>
39. Hirschler Valeria, Calcagno María, Aranda Claudio. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinorresistencia. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(6):486-491. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2006/arch06_6/v104n6a02.pdf
40. Chaarle H, Hennekens MD. Risk factors for coronary artery disease in women. *Am J Cardiol.*2006;89:28-35. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733865105703787>
41. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized Trial of Estrogen Plus Progestin for Secondary Prevention of Coronary Heart Disease in Postmenopausal Women. *Am J Cardiol.*2002;89:28-35. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0733865105703787>

- https://doi.org/10.22519/21455333.300
19, 2005—Vol 280, No. 7 pag 1-9. Disponible en:
<http://www.amaassn.org/cmeselec/media/joc80678.pdf>
42. Zipf W. The dysmetabolic syndrome. J Intern Med 2006; 250: 105-120. Disponible en:
<http://www.copeds.com/Library/PatientEducation/Obesity/DysmetabolicSyndromeMar03.pdf>
43. Wamala S, lynch J, Horsten M. Education and the metabolic syndrome in woman. Diabetes Care 2005; 22. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/22/12/1999.full.pdf+html>
44. Sakkinen PA, Wahi P, Cushman M, Lewis MR, Tracy RP. Clustering of procoagulation, inflammation, and fibrinolysis variables with metabolic factors in insulin resistance syndrome. Am J Epidemiol 2004; 152: 897-907. Disponible en: <http://aje.oxfordjournals.org/content/152/10/897.full.pdf+html>
45. Lupattelli G, Pascualini L, Siepi D, Marchesl S, Pirro M, Vaudo G, Ciuffetti G, Mannarino E. Increased postprandial lipemia in patients with normolipemic peripheral arterial disease, Am Heart J 2006; 143:733-738.
46. Molina A. Sindrome Metabolico y Enfermedad Renal. Rev. Med.Clin. Condes-2010;21(4) 553-560. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_21_4/06_Dr_Molina.pdf
47. Mina Y, Dong-Ryeol R, Seung-Jung K, Kyu-Bok C, Duk-Hee K. Clinical implication of metabolic syndrome on chronic kidney disease depends on gender and menopausal status: results from the

CSV: Vol. 3 No.1 Año 2011.

- Korean national health and Nutrition Examination Survey. Nephrol Dial Transplant. 2010; 25: 469-477. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/2/469.full.pdf+html>
48. Chen J, Muntner P, Hamm L, Jones D, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US. Adults, Ann Intern Med 2004; 140: 167-174. Disponible en: <http://www.annals.org/content/140/3/167.full.pdf+html>
49. Chen J, Gu D, Chen CS, Wu X, Hamm L, Muntner P, et al. Association between the metabolic syndrome and chronic kidney disease in Chinese adults. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 1100-1106. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/22/4/1100.full.pdf+html>
50. Molina A. Síndrome metabólico y enfermedad renal. [REV. MED. CLIN. CONDES - 2010; 21(4) 553560]. Disponible en: http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_21_4/06_Dr_Molina.pdf
51. Tuttle, KR. Renal manifestations of the metabolic syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 861864. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/20/5/861.full.pdf+html>
52. García M, Miranda R, Quintero S. Síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular asociados a la altitud. Enfermeria en Cardiologia 2007 No 42-43. Disponible en: <http://www.enfermeriaencardiologia.com/revista/4301.pdf>
53. Mohanna S, Baraco R, Seclen S. Lipid Profile, Waist Circumference and Body Mass Index in a High Altitude Population. High Alt Med Biol 2006; 7, 245-255. Disponible en: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/ham.2006.7.245> .
54. Lerman J, MTSAC. Diabetes y cardiopatía isquémica crónica. Rev sociedad Argentina Cardiología. Módulo 1. Fascículo Nº 2. 2007 1-16. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cardioangiologia/diabetes_y_cardiopatia_isquemica.pdf.
55. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, kumpupusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic síndrome and total cardiovascular disease mortality in middle aged men. JAMA 2002; 288:2709-2716. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/288/21/2709.full.pdf>
56. Isomaa B, Almgren P, Toomi T, Forsen B, Lahtik, Nissen M et al. Cardiovascular morbility and mortality associated with the metabolic syndrome. Diabetes Care 2005; 24: 683-689. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/24/4/683.full.pdf>
57. Bernheim A. High altitude and cardiac disease. Schweiz Rundsch Med Prax. 2005 nov 9: 1760-1764. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16320890>
58. Frick M, Rinner A, Mair J, Albert HF, Mittermayr M, Pachinger O, et al. Transient impairment of flowmediated vasodilatacion in patients with metabolic syndrome at moderate altitude. Int J Cardiol 2006 28;111: 472-3. Disponible en: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=17650987>
59. Al-Huthi MA, Ahmed Y, Al-Noami M,. Prevalence of Coronary Risk Factors, Clinical Presentation, and Complications in Acute Coronary Sindrome Patiens Living at High vs Low Altitudes in Yemen. Medscape General Medicine. 2006;8:28. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17415310>
60. Temte JL.Elevation of serum cholesterol at high altitude and its relationship to hematocrit. Wilderness Environ Med 2005; 7:216-224. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11990116>