



Síndrome metabólico: generalidades y abordaje temprano para evitar riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2

Metabolic syndrome: overview and early approach to avoid cardiovascular risk and diabetes mellitus type 2



¹Denis Alejandro Castro Quintanilla

Hospital Enrique Baltodano Briceño. Liberia, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-3269-9229>

²Natalia Rivera Sandoval

Centro Médico Sunnu. Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-6794-4079>

³Andrés Solera Vega

Hospital San Rafael Ángel de Alajuela. Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-8975-1139>

Recibido
01/12/2022

Corregido
30/12/2022

Aceptado
10/01/2023

RESUMEN

El síndrome metabólico se considera un conjunto de factores de riesgo que incluyen obesidad abdominal, resistencia a la insulina, presión arterial elevada y dislipidemia aterogénica. El origen del síndrome metabólico se debe a la combinación de los factores genéticos y epigenéticos, estilo de vida y factores ambientales. La enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus tipo 2 son las principales condiciones coexistentes. El diagnóstico se realiza cuando hay presencia de tres o más de los cinco criterios que incluyen: 1) presión arterial sistólica ≥ 130 mm/Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 85 mm/Hg, 2) niveles de triglicéridos ≥ 150 mg/dL, 3) niveles de HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres, 4) niveles de glucosa ≥ 100 mg/dL y 5) circunferencia abdominal ≥ 88 cm para las mujeres y ≥ 102 cm en hombres. El tratamiento se basa en medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas. El síndrome metabólico es una condición que siempre debe tenerse presente y que debe de ser excluida en la población de riesgo. Las medidas antropométricas constituyen un buen método de detección temprana para poder iniciar con las pruebas complementarias de laboratorio y así diagnosticar la patología de manera oportuna y así evitar las repercusiones a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome metabólico; factores de riesgo cardiovascular: diabetes mellitus; inflamación: índice cintura-cadera.

ABSTRACT

Metabolic syndrome is considered a cluster of risk factors that include abdominal obesity, insulin resistance, elevated blood pressure, and atherogenic dyslipidemia. The origin of



metabolic syndrome is due to a combination of genetic and epigenetic factors, lifestyle and environmental factors. Cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus are the main coexisting conditions. Diagnosis is made when three or more of the five criteria are present, including: 1) systolic blood pressure ≥ 130 mm/Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 85 mm/Hg, 2) triglyceride levels ≥ 150 mg/dL, 3) HDL levels < 40 mg/dL in men and < 50 mg/dl in woman, 4) glucose levels ≥ 100 mg/dL and 5) abdominal circumference ≥ 88 cm for women and ≥ 102 cm in men. Treatment is based on both pharmacological and non-pharmacological measures. Metabolic syndrome is a condition that should always be kept in mind and should be excluded in the risk population. Anthropometric measurements are a good method of early detection to be able to start with complementary laboratory tests and thus diagnose the pathology in a timely manner and thus avoid long-term repercussions.

KEY WORDS: Metabolic syndrome; heart disease risk factors; diabetes mellitus; inflammation; waist-hip ratio.

¹Médico general, graduado de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Código médico: MED17226. Correo: denis1509@outlook.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: MED17238. Correo: natalia.riverasandoval@gmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad de Costa Rica (UCR). Código médico: MED17240. Correo: solera.asve96@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se describe como un conjunto de factores de riesgo que incluyen obesidad abdominal, resistencia a la insulina, presión arterial elevada, y dislipidemia aterogénica. Esta condición ha presentado un aumento en su incidencia, principalmente debido a los cambios en el estilo de vida y el aumento en la prevalencia de obesidad en la población a nivel mundial. Se ha establecido una clara relación entre el SM y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus (DM) tipo 2 y condiciones respiratorias como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). En su etiopatogenia se combinan una serie de elementos tanto genéticos como ambientales; dentro de los mecanismos propuestos la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y la activación neuronal juegan un papel importante en la progresión del SM (1,2,3). Los criterios diagnósticos comprenden medidas antropométricas y de laboratorio tales como: circunferencia abdominal, presión arterial, niveles de triglicéridos, HDL

y glucosa en ayuno (4). Se establece como objetivo de la revisión bibliográfica conocer los criterios diagnósticos del SM con el fin de priorizar un enfoque que permita el reconocimiento rápido de esta entidad para brindar un abordaje oportuno y así evitar el desarrollo de patologías relacionadas.

MÉTODO

Para realizar este artículo se ejecutó una revisión bibliográfica de reporte de casos y controles y artículos, para un total de 21 referencias. Se incluyen principalmente bibliografías con 5 años de antigüedad y se excluyen aquellas publicaciones antes del 2018. Se utilizaron publicaciones en los idiomas inglés y español. Se incluyeron publicaciones de cualquier grupo etario. La búsqueda se realizó en las plataformas médicas tales como Scielo, PubMed, PubMed/NCBI, International Journal of Molecular Sciences (MDPI). Las palabras claves que se utilizaron fueron “síndrome metabólico”, “metabolic síndrome”, “MetS”, “diabetes” y “obesidad”.

HISTORIA

La primera vez que se estableció una relación entre la obesidad visceral, hipertensión y aterosclerosis fue en 1765 por Joannes Baptista Morgani. En 1920, se documentó la relación entre las anormalidades metabólicas relacionadas con la hipertensión arterial y la DM. En 1988 Raven propuso que la resistencia a la insulina no solo se encuentra involucrada en la etiología de la DM tipo 2, sino que se presenta de forma frecuente en conjunto con un grupo de anomalías que describe como síndrome X. Luego se agrega el calificativo de “metabólico” para diferenciarlo del síndrome X que ya existía en cardiología y se establece que este síndrome es un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluso sin la preexistencia de DM tipo 2 (2,4).

ETIOPATOGENIA

La fisiopatología del SM engloba una serie de mecanismos complejos que aún no se han logrado dilucidar por completo y existe un debate en cuanto a si los distintos componentes del SM (hipertensión, resistencia a la insulina, dislipidemia y obesidad) constituyen patologías distintas o si estas caen dentro de un proceso etiopatogénico común más amplio (4).

Se establece que el SM se debe a la combinación de factores genéticos y epigenéticos, estilos de vida y factores ambientales. La adiposidad visceral ha demostrado ser un importante desencadenante en la mayoría de las vías que explican el SM. Los actores esenciales en la progresión del SM y su posterior transición a enfermedad cardiovascular y DM tipo 2 son la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y la activación neurohormonal (4).

Se describe que el aumento de la adiposidad visceral, produce a nivel cardiovascular un aumento de los niveles de angiotensina 2 y por ende un aumento de la presión arterial. A nivel inflamatorio se describe que las vías patogénicas que integran el SM culminan con la elevación de marcadores inflamatorios tales como IL-6, PCR y FNT α ya que la resistencia a la insulina y la obesidad aumentan el estrés oxidativo que inducen a la activación de la cascada inflamatoria y conduce a fibrosis tisular, aterogénesis y posteriormente a enfermedad cardiovascular. Con respecto a la resistencia a la insulina en los tejidos grasos se inhibe la lipólisis mediada por la insulina, esto provoca un aumento de los ácidos grasos libres y empeora la resistencia a la insulina; a nivel muscular afecta al sustrato del receptor de la insulina, lo cual disminuye una traslocación del GLUT-4 a la superficie y, por lo tanto, a una menor captación de glucosa y estos mismos ácidos promueven en el hígado la glucogénesis y la lipogénesis, todo está cascada de resistencia a la insulina culmina con la DM tipo 2 (4).

EPIDEMIOLOGÍA

El SM se ha convertido en un problema social y de salud pública; según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en los Estados Unidos el SM presentó un aumento en su prevalencia del 35% entre 1980-2012. Además, se ha observado que la incidencia del SM coincide con la de obesidad y de DM tipo 2. Se estima que el SM afecta a más del 20% de la población adulta de los Estados Unidos, China, Europa y los países en desarrollo y otras fuentes estiman una prevalencia global del 25% (4,5,6).

En 2017 se estimó que el 12,2% de la población adulta de Estados Unidos tenía DM tipo 2. La incidencia de DM tipo 2 aumenta con la edad alcanzando un 25.3% en adultos mayores. La prevalencia de prediabetes y SM es tres veces mayor por lo cual se estima que 1/3 de la población de Estados Unidos tiene SM (6).

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas, con más del 60% de la población de EE. UU. clasificada con sobrepeso u obesidad (definida por un índice de masa corporal ≥ 25 o 30 kg/m^2 , respectivamente). El mayor número de población con prevalencia de obesidad son los adultos jóvenes entre las edades de los 25 a los 29 años. La evidencia epidemiológica reciente ha demostrado que el 85% de los adultos diabéticos tipo 2 también son obesos. Con estos datos, se concluye que el SM es una epidemia creciente en conjunto con la obesidad y la DM tipo 2 (6,7).

Los factores de riesgo de SM incluyen factores no modificables como la edad y la herencia, y factores modificables como la obesidad, la nutrición y la baja actividad física (8).

SIGNOS Y SÍNTOMAS

De forma típica, el SM no se acompaña de síntomas, sin embargo, en la exploración física se puede encontrar una circunferencia abdominal elevada y un aumento en las cifras tensionales. La presencia de uno o ambos signos debe alertar al médico a buscar otras anomalías bioquímicas que se asocian con este síndrome para así agilizar el diagnóstico. Con menor frecuencia, en la exploración se identifica lipodistrofia o acantosis nigricans; sin embargo, estos signos suelen estar presentes en casos graves de resistencia a la insulina (9).

El interrogatorio y los antecedentes personales deben incluir una valoración de síntomas en busca de DM2, enfermedad cardiovascular, EPOC, apnea obstructiva del sueño y síndrome de ovario poliquístico. Los antecedentes familiares son útiles para identificar y valorar el riesgo de la enfermedad cardiovascular y de DM (4,10).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza cuando hay presencia de tres o más de los cinco criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP/ATP3). Estos criterios incluyen: 1) presión arterial sistólica $\geq 130 \text{ mm/Hg}$ y/o presión arterial diastólica $\geq 85 \text{ mm/Hg}$, 2) niveles de triglicéridos $\geq 150 \text{ mg/dL}$, 3) niveles de HDL $< 40 \text{ mg/dl}$ en hombres y $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres, 4) niveles de glucosa $\geq 100 \text{ mg/dL}$ y 5) circunferencia abdominal $\geq 88 \text{ cm}$ para las mujeres y $\geq 102 \text{ cm}$ en hombres (4,6).

Los niveles de insulina no se toman como criterio diagnóstico debido a que la medición de este parámetro no es rentable como método de tamizaje en poblaciones grandes; la medición de la circunferencia abdominal se utiliza como sustituto ya que es un fuerte indicador de resistencia a la insulina y es fácil de medir en la consulta. Para diagnosticar si un paciente presenta resistencia a la insulina de forma más certera, se utiliza el HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) que toma en cuenta los niveles de glicemia e insulinemia en ayuno y debe ser ≥ 2.5 para diagnosticarse resistencia a la insulina (4,10).

Por otra parte, para una mejor evaluación clínica del paciente, se puede utilizar las medidas antropométricas como, por ejemplo: el índice cintura-cadera, la relación cintura-talla y el índice de conicidad, los cuales evalúan la distribución de la grasa

corporal. La medición de las circunferencias del antebrazo, cintura y cadera y de los pliegues cutáneos, permite identificar de forma indirecta las áreas muscular y grasa (10, 11).

ABORDAJE PREVENTIVO Y TERAPÉUTICO

El tratamiento se basa en las medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas dentro de las cuales se incluyen cambios en el estilo de vida principalmente con dieta y actividad física, con el objetivo de mejorar cada uno de sus componentes (12).

Cambios en el 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 (6,13,14).

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 (3,7).

Control de la obesidad

La obesidad es el elemento básico en el SM y por ello la estrategia primaria es contra la pérdida ponderal. Si se logra tal medida, la mejoría en la sensibilidad a la insulina suele acompañarse de modificaciones favorables en muchos componentes del síndrome. En términos generales, las recomendaciones para lograr tal objetivo incluyen una combinación de restricción del consumo calórico diario y mayor actividad física (8). Se ha informado anteriormente que por cada kilogramo de peso corporal perdido debido a las restricciones dietéticas, la adiposidad visceral se reduce alrededor de un 2-3%; la pérdida de grasa visceral se asocia con reducción de la inflamación sistémica, el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos, así como la reducción de los niveles de glucosa e insulina en ayunas (7). En algunas ocasiones se debe intervenir con terapia farmacológica 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/ m² o mayor a 35 kg/m² con comorbilidades asociadas que no logran pérdida de peso significativa después de 2 años de dieta, ejercicio y fármacos (9,14).

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 (15).

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 (9,15).

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 (9,15).

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 (9,16)

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 sido 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 impacto en la prevención de complicaciones (5,9,17)

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, aumentan 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 (17).

Principales enfermedades coexistentes

La enfermedad cardiovascular y la DM 2 son las principales condiciones coexistentes. Dentro de las enfermedades cardiovasculares, se ha demostrado que el SM aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, evento cerebrovascular y enfermedad arterial periférica; y no solo aumenta su prevalencia, sino que también influye en su severidad y pronóstico. Cada uno de los componentes del SM promueve la aterosclerosis de forma independiente, pero cuando se agrupan, se vuelven sinérgicos aumentando de forma proporcional el riesgo de aterosclerosis y con ello el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Se ha observado que el riesgo de enfermedad cardiovascular aumenta de forma exponencial cuando se asocian más de 3 de los componentes del SM (18).

El riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en sujetos con SM en caso de no haber DM, es de 1.5 a tres veces en promedio. Se ha observado que 9 de cada 10 pacientes con diagnóstico de enfermedad aterosclerótica coronaria, tienen SM. Además, los pacientes con SM tienen un riesgo 1.3 veces mayor de infarto de miocardio, independientemente del IMC, y un aumento de 2 veces del riesgo de accidente cerebrovascular en comparación con las personas sin SM. Las personas con SM también están más expuestas a vasculopatía periférica. (5,6,8,19).

Los individuos con SM tienen un riesgo significativamente elevado de desarrollar DM tipo 2, independientemente de otros factores de riesgo. La resistencia a la insulina produce elevación en los niveles de glucosa plasmáticos, lo cual aumenta la demanda en las células beta pancreáticas para producir más insulina. El

hiperinsulinismo compensatorio funciona en estadios iniciales y permite restaurar la euglicemia; sin embargo, la exposición crónica al exceso de glucosa eventualmente produce disfunción de células beta y muerte celular causando DM tipo 2. En forma global, el riesgo de que surja DM tipo 2 en individuos con SM aumenta de tres a cinco veces. (6,20)

También se describe el empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en donde es importante descartar que el SM aumenta el riesgo de desarrollar DM2 en un paciente con EPOC; además el SM aumenta el riesgo de 2 a 4 veces de sufrir un infarto agudo de miocardio en un paciente con EPOC. Si bien el SM y el EPOC tienen un origen multifactorial distinto, presentan varios factores que favorecen a la morbimortalidad cardíaca en las cuales se incluyen el estrés oxidativo, las citocinas inflamatorias y la inactividad física (2). Además, la obesidad se ha considerado como un estado inflamatorio crónico, por mayor producción de varias citocinas, incluidas las tumorales, FNT α , IL-6 e IL-8, esto facilita la entrada de macrófagos y contribuye con un ambiente proinflamatorio y por ende al periodonto por lo cual puede provocar daño al tejido dental como encías y estructuras óseas (21).

CONCLUSIONES

El SM es una condición que representa un importante factor de riesgo, principalmente para enfermedad cardiovascular y DM tipo 2. La obesidad constituye uno de sus criterios diagnósticos y debido a que la incidencia de obesidad ha aumentado de forma drástica en las últimas décadas, el SM es una condición que siempre debe tenerse presente y que debe de ser excluida en la población que padece de obesidad. Las

medidas antropométricas constituyen un buen método de detección temprana para poder iniciar con las pruebas complementarias de laboratorio y así diagnosticar la patología de manera oportuna y así evitar las repercusiones a largo plazo. El abordaje debe basarse en medidas no farmacológicas y cuando es necesario, en medidas farmacológicas con el objetivo de ir mejorando cada uno de sus elementos y así reducir el riesgo cardiovascular del paciente. Es de suma importancia hacer énfasis en mejorar los factores de riesgo modificables sobre todo en la población infantil y adolescente, que ha experimentado un aumento de casos de obesidad alrededor del mundo.

REFERENCIAS

1. Reisinger C, Nkeh-Chungag BN, Fredriksen PM, Goswami N. The prevalence of pediatric metabolic syndrome-a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance. *Int J Obes (Lond)*. 2021 Jan;45(1):12-24. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00713-1>
2. Chan SMH, Selemidis S, Bozinovski S, Vlahos R. Pathobiological mechanisms underlying metabolic syndrome (MetS) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): clinical significance and therapeutic strategies. *Pharmacol Ther*. 2019 Jun;198:160-188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.013>
3. 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>
4. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 12;23(2):786. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
5. 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
6. 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>
7. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Feb 25;7:22. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>
8. Zhang W, Zhao Z, Sun X, Tian X. Prevalence of Metabolic Syndrome According to Absolute and Relative Values of Muscle Strength in Middle-Aged and Elderly Women. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 27;18(17):9073. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179073>
9. Fauci A, Harrison, T. Harrison. *Manual de Medicina Interna.* 19th ed. México, D.F.: McGraw-Hill, 2010; pp.2449-2454.
10. Hernández Rodríguez J, Duchi Jimbo PN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Rev cuba endocrinol [Internet].* 2018;26(1):66–76. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532015000100006
11. Brahim Q, Ahsan M. Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females. *Pak J Biol Sci.* 2019 Jan;22(4):168-173. DOI: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2019.168.173>
12. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018 Jan-Feb;36(1):14-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.004>
13. 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>
14. 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>
15. 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>
16. 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>
17. 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>
18. Araujo CM, Castillo KM, Londoño JC, Revelo KM. Relación del síndrome metabólico en el riesgo de enfermedades cardiovasculares. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento.* 2021; 5(1)120-128. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(1\).enero.2021.120-128](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(1).enero.2021.120-128)
19. González A, Chávez JA, Elizondo S, González A, León JI, Ochoa C. Metabolic Syndrome and Cardiovascular disease: A Health Challenge in Mexico. *Archives of Medical Research.* 2018; 49(8): 516-521. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2018.10.003>
20. Hudish LI, Reusch J, Susse L. β Cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *J Clin Invest.* 2019; 129(10): 4001-4008. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI129188>
21. Salamonowicz MM, Zalewska A, Maciejczyk M. Oral consequences of obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *Dent Med Probl.* 2019 Jan-Mar;56(1):97-104. DOI: <https://doi.org/10.17219/dmp/102620>