

Vigencia del Síndrome Metabólico

Vigency of Metabolic Syndrome

Vigência da Síndrome Metabólica

► Edgar Acosta García¹

¹ Msc. en Nutrición. Profesor Agregado e Investigador Asociado al Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT-UC), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Apartado Postal 3459. El Trigal. Valencia. Venezuela 2002-A. Teléfono: 0241-8915640; 0241-8672852, 0412-0445423. Email: eacosta1@uc.edu.ve; edgaracosta1357@hotmail.com

Resumen

La prevalencia de obesidad en todas las etapas del desarrollo y crecimiento se encuentra en franco aumento a nivel mundial. Los factores genéticos, los malos hábitos alimentarios y el sedentarismo constituyen los principales factores condicionantes de la misma, la que a su vez y con mucha frecuencia, acelera la aparición de enfermedades crónicas no transmisibles. El síndrome metabólico (SM) constituye una combinación de alteraciones metabólicas que desempeñan un papel fundamental en el origen de la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Hasta el presente varios criterios se han empleado para su diagnóstico en adultos y más recientemente en niños y adolescentes. Algunas investigaciones ponen en duda el valor clínico del SM basadas en las dificultades que se presentan en cuanto a la definición del mismo, puntos de corte empleados de forma arbitraria, criterios incompletos y la aún no claramente conocida etiología. Sin embargo, el interés por este síndrome surge debido a su elevada prevalencia, a que está asociado a la disminución de la esperanza de vida al nacer, al incremento en la mortalidad por causas cardiovasculares así como también de ataques cardíacos, enfermedad cerebrovascular y el riesgo de diabetes.

Palabras clave: síndrome metabólico * obesidad * diabetes * niños * adultos

Summary

Obesity prevalence at any stage of individual growth and development is increasing worldwide. Genetic factors, poor food intake habits and lack of exercise are the main contributing factors. This situation, very frequently favours the appearance of non-transmissible chronic diseases. The metabolic syndrome (MS) derives from a combination of metabolic alterations that are very important for the genesis of diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease. Different criteria have been used to diagnose the problem in adults and more recently, in children and adolescents. Some studies have conflicting results on the clinical value or significance of this syndrome due to the facts that its definition is not clear, cut-off values for the various variables used are arbitrary, criteria are incomplete and its aetiology is unknown. Its high prevalence, its association to a diminished life expectancy, to the increase on morbidity and mortality due to cardiovascular and cerebrovascular diseases and to diabetes risk are the basis for the interest in this pathology.

Key Words: metabolic syndrome* obesity * diabetes * children * adults

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Acta Bioquím Clín Latinoam 2011; 45 (3): 423-30

Resumo

A prevalência de obesidade em todas as etapas do desenvolvimento e crescimento se encontra em verdadeiro aumento em nível mundial. Os fatores genéticos, os maus hábitos alimentares e o sedentarismo constituem os principais fatores condicionantes da mesma, que por sua vez e com muita frequência, acelera o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis. A síndrome metabólica (SM) constitui uma combinação de alterações metabólicas que desempenham um papel fundamental na origem do diabetes mellitus tipo 2 e na doença cardiovascular. Até o presente, vários critérios têm sido utilizados para seu diagnóstico em adultos e mais recentemente em crianças e adolescentes. Algumas pesquisas põem em dúvida o valor clínico da SM baseadas nas dificuldades que se apresentam quanto à definição do mesmo, pontos de corte utilizados de forma arbitrária, critérios incompletos e a ainda não claramente conhecida etiologia. Entretanto, o interesse por esta síndrome surge devido a sua elevada prevalência, a qual está associada à diminuição da esperança de vida ao nascer, ao incremento na mortalidade por causas cardiovasculares bem como de ataques cardíacos, doença cerebrovascular e o risco de diabetes.

Palavras chave: *síndrome metabólica * obesidade * diabetes * crianças * adultos*

Introducción

La prevalencia de obesidad se ha incrementado en forma alarmante a nivel mundial, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la definió como la epidemia de finales del siglo pasado. En Estados Unidos de América, en los últimos 20 a 30 años se ha observado un incremento en la prevalencia de obesidad en pre-escolares (5 a 14%), escolares (7 a 19%), adolescentes (5 a 17%) y en adultos (15 a 33%) (1) (2).

En Venezuela se observa una sustitución gradual de la dieta tradicional por una dieta caracterizada por un elevado contenido de grasas (especialmente saturadas y colesterol), azúcares refinados y un bajo contenido de cereales, fibras dietéticas, ácidos grasos poli-insaturados y micronutrientes (3) (4). Además, los venezolanos se comportan en su crecimiento y desarrollo como sujetos de maduración temprana cuando se les compara con poblaciones anglosajonas (5). Por su parte, la maduración temprana se asocia al sobrepeso, la obesidad y a la distribución de la grasa de tipo centrípeta, lo que se considera un factor de riesgo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) en el adulto (6). Los venezolanos muestran un predominio de la grasa del tronco con relación a la grasa periférica, la cual se ha asociado con la presencia de alteraciones metabólicas en niños obesos (7).

Por otra parte, el potencial patogénico del tejido adiposo (TA) depende de factores genéticos y ambientales. Asimismo, la hipertrofia de los adipocitos y la acumulación del tejido adiposo visceral (TAV) pueden contribuir a la aparición de enfermedades metabólicas tales como la diabetes tipo 2, hipertensión y dislipidemia (1). Existen varios tipos de genes asociados a la obesidad y al sín-

drome metabólico (SM), entre los que se encuentran: a) Genes asociados a la adiposidad que codifican para proteínas relacionadas con las vías de síntesis y degradación de triglicéridos: activador de proteínas 2 (aP2), acil CoA sintasa, lipoprotein lipasa, etc. b) Genes involucrados en la proliferación y diferenciación de adipositos: factores de transcripción de Receptores Activados por Proliferador de Peroxisomas (PPAR- γ -1) y c) Genes asociados al SM; Genes que codifican para el sustrato del receptores de insulina (8).

Es importante resaltar que la maduración temprana y el predominio de grasa del tronco, constituyen marcadores biológicos de riesgo de obesidad, de ECNT y del SM (9). El SM fue descrito por Reaven en 1988 (10); en él la obesidad desempeña un papel preponderante en su desarrollo. Entre los factores incluidos en el SM se destacan los metabólicos propiamente dichos, tales como la obesidad, la dislipidemia y la hiperglicemia. Entre los no metabólicos se encuentran la hipertensión arterial, los factores inflamatorios y protrombóticos, los cuales desempeñan un papel fundamental en el origen de la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular (11-14). La etiología del SM es multifactorial, desempeñando la genética y el estilo de vida un papel fundamental en su aparición y desarrollo.

COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Obesidad

Algunos autores proponen definir la obesidad como una enfermedad propiamente dicha, debido a que si la hipertrofia y la acumulación del TAV ocurren durante un

balance calórico positivo, las consecuencias patogénicas pueden tener un efecto desfavorable sobre otros órganos o sistemas como músculo, hígado y páncreas, lo cual puede conducir a resultados clínicamente adversos (1-15). El TAV se reconoce como el principal depósito de grasa asociado a las consecuencias metabólicas de la obesidad. Se le implica como el tejido que da inicio a la resistencia a la insulina debido a que un incremento en el flujo de los ácidos grasos libres (AGL), tanto en el sistema portal como en la circulación general, tiene efectos sobre la captación de glucosa a nivel celular y en el metabolismo glucídico intracelular (16). El TA puede ser patogénico debido a las consecuencias adversas que por sí sólo conlleva la acumulación de la masa grasa o por sus efectos debidos a su actividad endocrina e inflamatoria, ya que puede generar o ayudar a producir factores inflamatorios, protrombóticos y fibrinolíticos (1). Un niño o adolescente con sobrepeso es probable que se convierta en un adulto obeso, a menos que sobre él se realice una intervención activa. Además, el 40% de los niños y niñas de 7 años y alrededor del 70% de los adolescentes con obesidad, mantienen esa condición en la adultez por lo que la obesidad en la adolescencia constituye un importante predictor de la obesidad en el adulto (17).

Dislipidemia

La dislipidemia asociada a la resistencia a la insulina se ha atribuido a la incapacidad de la insulina para inhibir la lipólisis a nivel del TA, lo cual produce un aumento en la liberación de AGL y un mayor aporte de estos al hígado, con un aumento en la producción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las cuales son ricas en triglicéridos (TG). Las VLDL, las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las de densidad intermedia (IDL), transfieren su contenido de TG a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) a cambio de ésteres de colesterol (EC), dando lugar a la aparición de partículas de HDL ricas en TG, que entregan su contenido de colesterol remanente al hígado en el ciclo de las HDL. La proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP) se encuentra asociada a las HDL, y lleva a cabo la transferencia de los EC desde éstas hacia las VLDL, LDL e IDL. Las partículas de LDL ricas en TG son hidrolizadas por la lipasa hepática, generando partículas de LDL pequeñas y densas, más fácilmente oxidables y aterogénicas (18) (19).

La dislipidemia constituye uno de los componentes más frecuentes del SM en niños y adolescentes (20) (21). Esta se caracteriza por un aumento plasmático de TG y disminución de los valores séricos del colesterol asociado a las HDL (c-HDL), en relación a la edad y el sexo. Aunque el colesterol de las LDL (c-LDL) no se ha considerado como criterio diagnóstico del SM, se ha propuesto que su determinación se haga de rutina en niños y jóvenes obesos, con el fin de lograr la identificación

temprana de valores altos de esta fracción del colesterol, lo cual constituye un factor de riesgo en la aparición de enfermedad cardiovascular y de lesiones ateroscleróticas a edades tempranas de la vida (17).

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial se asocia con la obesidad y la resistencia a la insulina. Los niveles séricos de insulina se encuentran significativamente más elevados en pacientes con hipertensión arterial esencial que en los sujetos normotensos (18).

La asociación entre la hipertensión y la resistencia a la insulina, puede deberse principalmente a los efectos de la hiperinsulinemia compensatoria (HIC) que aumenta tanto la reabsorción de sodio como de agua en el túbulo proximal renal. La HIC a su vez aumenta la resistencia vascular periférica ya que incrementa la actividad vasoconstrictora del sistema nervioso simpático (con elevación de las catecolaminas plasmáticas) y estimula el sistema renina-angiotensina II- aldosterona (SRAA). Adicionalmente, la HIC aumenta la contractilidad celular, promoviendo la proliferación e hipertrofia de las fibras musculares lisas del vaso y su migración de la túnica muscular a la túnica íntima, lo cual disminuye el radio de la luz vascular y sus propiedades elásticas (12) (13). Además, existe una disfunción endotelial con alteración en los derivados de óxido nítrico que perturba la vasodilatación, por lo que todo esto condiciona un aumento en la presión arterial (22).

La presión arterial en la población joven se encuentra íntimamente relacionada con el crecimiento somático, que incluye la altura, la madurez esquelética y la sexual. De hecho, el peso y el índice de masa corporal (IMC) constituyen las variables que correlacionan más fuertemente con la presión arterial a esta edad (fundamentalmente con la presión arterial sistólica), principalmente a partir de los 6 años (23) (24).

Resistencia a la insulina

Diversos autores han informado la asociación entre la resistencia a la insulina, la obesidad y el SM en niños, adolescentes y adultos (21) (25) y otros consideran que la base fisiopatológica central del SM la constituye la resistencia a la insulina (26). En la mayoría de los individuos obesos el principal defecto en la acción de la insulina se localiza a nivel de post-receptor, y entre los mecanismos fisiopatológicos que a este nivel se presentan, se encuentra el "efecto glucotóxico". Este efecto consiste en que un exceso en la producción de glucosamina-6-fosfato (hexosamina) genera un incremento titular de las concentraciones de uridin difosfato N-acetilglucosamina (UDP-GlcNAc), la cual puede promover glicosilación de las proteínas en los residuos de serina y treonina, y por ende, competir con la fosforilación de estos residuos de aminoácidos e inhibir varios pasos en la cascada de señalización de la insulina (13).

Por su parte, el “efecto lipotóxico” a nivel hepático produce hiperglicemia, ya que el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) estimula la lipólisis e inhibe la lipogénesis, generando elevadas concentraciones séricas de AGL, los cuales interfieren con la señalización de la insulina. En el músculo, el exceso de metabolitos de los lípidos como el diacilglicerol (DAG) puede causar resistencia a la insulina, debido a la activación de isoformas de la Proteína Quinasa C (PKCs). Las PKCs pueden alterar la fosforilación del Sustrato del Receptor de la Insulina-1 (IRS-1) y de la Fosfatidil-Inositol-3-Quinasa (PI3K), por lo que se altera la translocación de los receptores GLUT-4 a la membrana celular. Adicionalmente, las PKCs pueden afectar la enzima glucógeno sintasa, por lo que se afecta la síntesis de glucógeno (27). En el hígado, las PKCs también alteran la translocación de los GLUT-4. A su vez, el exceso de acetil CoA activa la enzima acetil CoA carboxilasa, y dicha enzima es clave en la activación de la neoglucogénesis. En el páncreas, el exceso de acetil CoA de cadena larga se vuelve tóxico para las células beta, lo que asociado a la generación del anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), genera la apoptosis celular y el fallo gradual en la liberación de insulina por parte del páncreas (27).

Varias quinasas de serina/treonina que son activadas por estímulos inflamatorios contribuyen a la inhibición de la señalización de la insulina, entre las que se encuentran la quinasa del factor transcripcional c-Junana (c-Jun), conocida como la quinasa c-JUN-NH2-terminal (JNK), el inhibidor de la quinasa del factor nuclear kappa beta (IKK) y la Proteína Quinasa C (PKC) (28).

La insulina y la proinsulina activan el SRAA, y la angiotensina II actúa como un potente inductor de la NADPH-oxidasa, la cual a su vez aumenta las especies reactivas de oxígeno (EROS) y el anión $O_2^{\cdot-}$ en las capas íntima-media arterial; adicionalmente, la hiperinsulinemia eleva la reabsorción renal de Na^+ , K^+ y uratos (29). Las EROS contribuyen con la resistencia a la insulina, ya que interfieren con las vías de señalización inducida por esa hormona. Las EROS evitan la translocación del transportador de glucosa GLUT-4 en la membrana plasmática, y se cree que el mecanismo por el que estas especies reactivas contribuyen con las complicaciones de la diabetes es a través de la modificación oxidativa de macromoléculas y por la activación del factor de transcripción denominado factor nuclear kappa beta (NF- κ B), lo cual conduce a una expresión genética alterada (30). Tanto las EROS y el radical $O_2^{\cdot-}$ generados por medio de los mecanismos previamente mencionados, así como también la acumulación de uratos en plasma, se encuentran involucrados en la disfunción endotelial característica de los estados de hiperinsulinemia (29).

Estado proinflamatorio y procoagulante

Estos estados no forman parte de los criterios diagnósticos empleados para el SM, pero se hayan asociados a dicho síndrome, ya que estos se encuentran estrecha-

mente relacionados con la resistencia a la insulina. El incremento de los AGL, la hiperglicemia y la hiperinsulinemia activan al NF- κ B, el cual modula la transcripción de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF- α , entre otras), proteínas (Proteína Quimiotáctica de Monocitos -MCP-1-, Proteína Inflamatoria de Monocitos -MIP-1-, Proteína C Reactiva -PCR-, otras) y varias moléculas de adhesión (Moléculas de Adhesión a la Célula Vascular tipo 1 -VCAM-1-, Moléculas de Adhesión Intercelular -ICAM-1-) relacionadas a la inflamación y al estrés oxidativo, causando la expresión clínica del SM (31).

En cuanto a la PCR, se ha informado que cuando este biomarcador de inflamación es medido en sangre mediante una prueba de alta sensibilidad, constituye un fuerte predictor independiente de futuro infarto al miocardio en hombres aparentemente sanos y asintomáticos, y que la magnitud de ese efecto es similar al del colesterol y al de la presión sanguínea (32). Otros estudios adicionales confirman la utilidad de la PCR de alta sensibilidad para predecir isquemia, una condición en la que la medición de los lípidos sanguíneos son menos efectivos (33) (34).

El estado procoagulante en el SM se hace presente al establecerse condiciones que promueven la coagulación (aumento del fibrinógeno y del factor de coagulación VII) y disminuyen la fibrinólisis (aumento del inhibidor del activador del plasminógeno -PAI-1-). Adicionalmente, en personas con SM se han descrito elevados niveles séricos de fibrinógeno, junto al aumento de los valores de PCR y leucocitos (35).

El PAI-1 se sintetiza principalmente en las células hepáticas, endoteliales y en menor cantidad en los adipositos, y regula el sistema fibrinolítico evitando la transformación del plasminógeno a plasmina, la cual constituye la principal enzima involucrada en la destrucción del trombo (36). Las concentraciones séricas del PAI-1 se encuentran incrementadas en la obesidad, presentando una fuerte correlación con la insulinemia, la hipertrigliceridemia y con el IMC (36). Los niveles elevados de PAI-1 generan un desequilibrio hacia un estado procoagulante por alterar la fibrinólisis, lo cual eleva el riesgo cardiovascular. Los elevados niveles séricos de PAI-1 son considerados un factor de riesgo para accidente cerebrovascular, infarto y muerte súbita (36).

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME METABÓLICO

El Centro para el Control Enfermedades (CDC) ha recomendado emplear los criterios establecidos por el NCEP ATP III (2001) (11) (Tabla I) para la identificación clínica del SM. Con dichos criterios, no es necesaria la determinación sérica de insulina ni la medición de la resistencia a la insulina, las cuales son fundamentales para establecer el diagnóstico de SM según la OMS (37). No obstante, la *International Diabetes Federation* (2005) (38) tomando en cuenta la necesidad de una definición universalmente aceptada, establece nuevos criterios en los

que la obesidad central constituye un requisito indispensable para el diagnóstico de SM, sustentado en que este tipo de obesidad es común para cada uno de los componentes de dicho síndrome (Tabla II) (13) (38).

Tabla I. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico en adultos (NCEP ATP III, 2001)

Factor de riesgo	Definición
Triglicéridos (mgdL ⁻¹)	≥ 150
c-HDL (mgdL ⁻¹)	Hombres: < 40 / Mujeres: < 50
Glicemia (ayunas) (mgdL ⁻¹)	≥ 110
Obesidad Central (cm)	CC: Hombres: > 102 / Mujeres: > 88
Presión Arterial (mmHg)	PAS ≥ 130 / PAD ≥ 85
Diagnóstico de SM: al menos tres de los criterios; c-HDL: Colesterol de HDL; CC: circunferencia de cintura; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.	

Tabla II. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico en adultos (IDF, 2005).

Factor de riesgo	Definición
Triglicéridos (mgdL ⁻¹)	≥ 150 o en tratamiento
c-HDL (mgdL ⁻¹)	Hombres: < 40 / Mujeres: < 50 o en tratamiento
Glicemia (ayunas) (mgdL ⁻¹)	≥ 100 o en tratamiento
Obesidad Central (cm)*	CC: Hombres: > 90 / Mujeres: > 80
Presión Arterial (mmHg)	PAS ≥ 130 / PAD ≥ 85 o en tratamiento
*Asia y Latinoamérica; CC: circunferencia de cintura; c-HDL: Colesterol de HDL; PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica.	

El diagnóstico de SM (IDF, 2005) se establece con el parámetro de obesidad abdominal positivo, más dos factores de acuerdo a criterios previamente citados (38). Esta definición de SM (IDF, 2005) pone énfasis en la obesidad central, definida por la medición de la circunferencia abdominal de acuerdo con valores establecidos por regiones del mundo (Tabla III). Esto se debe a que en estudios de investigación se ha demostrado que los grados de obesidad para los cuales comienza a aumentar el riesgo de otras complicaciones son distintos en los diferentes grupos poblacionales (39-41), por lo que los países latinoamericanos y asiáticos presentan puntos de corte de estas medidas diferentes a los norteamericanos o europeos (13).

La existencia de varios criterios para el diagnóstico de SM en el adulto ha traído como consecuencia que un mismo individuo sea diagnosticado o no con este síndrome, dependiendo de las definiciones empleadas, por lo que la Asociación Americana de Diabetes, así como la Europea tomaron posiciones críticas frente a la existencia del SM, y propusieron tratar de forma vigorosa cada uno de los factores de riesgo por separado, ya que cada uno de ellos condicionaba de forma independiente morbilidad cardiovascular, sin necesitar su asociación con los demás factores (42).

Tabla III. Perímetros de cintura en los diferentes países/grupos étnicos.

País/Grupo Étnico	Perímetro de cintura (cm) (Parámetro de obesidad central)	
	Hombres	Mujeres
Europeos	≥ 94	≥ 80
Chinos	≥ 90	≥ 80
Asiáticos del Sur	≥ 90	≥ 80
Japoneses*	≥ 90	≥ 80
Estados Unidos**	≥ 102	≥ 88
América del Sur/ América Central	Emplear recomendaciones para Asia	
Fuente: Zimmet <i>et al.</i> (2005) (41). *Según estudios más recientes; **Es probable continuar con ATP III.		

Algunas investigaciones ponen en duda el valor clínico del SM, basadas en las dificultades que se presentan en cuanto a la definición del mismo, puntos de corte empleados de forma arbitraria, criterios incompletos y la aún no claramente conocida etiología (43). Sin embargo, el interés por este síndrome surge debido a su elevada prevalencia, al estar asociado a la disminución de la esperanza de vida al nacer, al incremento en la mortalidad cardiovascular, a los ataques cardíacos, las enfermedades cerebrovasculares y al riesgo de padecer diabetes (13).

La descripción inicial del SM se realizó en adultos, sin embargo se ha documentado el desarrollo de alteraciones en edades tempranas, que asociadas forman criterios para configurar el SM pediátrico (11). En esta definición los parámetros del adulto son modificados y adaptados según la edad y el sexo, por las variaciones del crecimiento y desarrollo de las primeras etapas de la vida, y porque los requerimientos energéticos difieren a los del adulto, lo que origina variaciones en los niveles séricos de lípidos y glicemia. Por lo tanto, no existen criterios uniformes para el diagnóstico, ocasionando que a la variabilidad propia de la prevalencia en diferentes poblaciones, se adicione la del empleo de varios criterios para definirlo (44). Hasta el momento, se han utilizado diversas definiciones, las cuales extrapolan los puntos de corte del adulto a distintos percentiles de perímetro de cintura, IMC, tensión arterial, HDL-c y TG (45-48).

Lo anteriormente planteado ha traído como consecuencia que una misma población refiera diferentes prevalencias de SM dependiendo de la definición empleada. Al respecto, Seo *et al* (49) determinaron la prevalencia de SM en niños y adolescentes de Corea utilizando los criterios diagnósticos propuestos por Cook *et al* (45), Ferranti *et al* (46) y Cruz y Goran (50) e informaron que la prevalencia de SM en esa población varió de 5,3% a 14,0%, de acuerdo a los criterios diagnósticos usados.

En Estados Unidos de América se han informado prevalencias de SM en adolescentes no obesos (0,1% a 10,0%) y obesos (8,0% a 28,7%), que varían dependiendo de los criterios utilizados (45) (51).

Por su parte, Rodríguez *et al* evaluaron el SM en niños y adolescentes mejicanos, aplicando los criterios de ATP III, la OMS, la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AAEC), el Grupo Europeo para el Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR) y el Grupo de Investigación en Diabetes y Enfermedades Crónicas (RE-GODCI). Las prevalencias de SM variaron entre 3,8 y 7,8%, según el criterio empleado (52).

En Venezuela son pocos los informes acerca de la prevalencia de SM en adolescentes, por lo que Lozada *et al* (20) emplearon el criterio propuesto para la población venezolana por Paoli *et al* (53), encontrando una prevalencia de SM de 13,6% en adolescentes de Valencia con edades de 14,12±1,34 años.

Ante lo previamente planteado, queda claro que sigue abierto el debate acerca de la definición de SM más apropiada en la adolescencia, de tal forma que la propia IDF ha intentado, al igual que lo hizo con en la población adulta, establecer unos criterios de consenso (Tabla IV) en los que el diagnóstico de SM se establece según el grupo etario, y en donde no es posible diagnosticar SM en niños (as) menores de 10 años, aún presentando obesidad central (54).

A pesar de la existencia de posiciones controversiales y diferentes criterios diagnósticos, el SM constituye una entidad clínica de elevada prevalencia a nivel mundial, y se ha asociado con el desarrollo de diabetes y enfermedad cardiovascular (56). Adicionalmente, el SM se entiende como un conjunto de problemas de salud originados por la combinación de factores genéticos y factores asociados al estilo de vida, especialmente la sobre-alimentación y la ausencia de actividad física, por lo que tanto en jóvenes como en adultos, las modificaciones en el estilo de vida juegan un papel predominante en su prevención. (55).

Tabla IV. Criterios diagnósticos para síndrome metabólico en niños y adolescentes (IDF, 2007).

Factor de Riesgo	Edad/Años	
	10-15	≥ 16
Obesidad central	CC>P90 (para la edad y sexo)	CC: Hombres >90 cm Mujeres >80 cm 2 o más componentes
PAS y PAD (mmHg)	>P90 (para la edad y sexo)	≥130 y/o 85
c-HDL (mgdL ⁻¹)	< 40	< 40
Triglicéridos (mgdL ⁻¹)	>P90 nacional (para la edad y sexo)	≥150
Glicemia (mgdL ⁻¹)	≥100 o con diagnóstico de DM2	≥100 o con diagnóstico de DM2

Fuente: Zimmet *et al*, 2007 (54); CC: circunferencia de cintura; c-HDL: Colesterol de HDL.
PAD: Presión arterial diastólica; PAS: Presión arterial sistólica; DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2.

Referencias bibliográficas

1. Bays H, González J, Bray G, Kitabchi A, Bergman D, Schorr A, *et al*. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6 (3): 343-68.
2. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. report of a WHO consultation on obesity, Geneva 1998.
3. López-Blanco M, Carmona A. La transición alimentaria nutricional: Un reto en el siglo XXI. *An Venez Nutr* 2005; 18 (1): 90-104.
4. Pedroso E, Castillo M, Bonneau G, Ibáñez M, Castro C, Jiménez S, *et al*. Síndrome metabólico y factores de riesgo asociados con el estilo de vida de adolescentes de una ciudad de Argentina, 2005. *Pam Am J Public Health* 2008; 24 (3): 140-60.
5. Izaguirre-Espinoza I, López-Contreras Blanco M, Macías-Tomei C. Estimación a edad de la menarquia en un estudio longitudinal: comparación de métodos. *Acta Cient Ven* 1989; 40: 215-21.
6. Macías-Tomei C, Landaeta-Jiménez M, Bosch V, Méndez CA. Perfil antropométrico, bioquímico y de presión arterial en escolares obesos de Caracas, según estrato social. *Arch Venez Puer Ped* 2002; 65 (2): 50-61.
7. Hirschler V, Aranda C, Oneto A, González C. ¿Es la acantosis nigricans un signo de insulinoresistencia en adolescentes obesos? *Arch Argent Pediatr* 2004; 102: 115-20.
8. Schnell M, Domínguez Z, Carrera C. Aspectos genéticos, clínicos y fisiopatológicos del Síndrome Metabólico. *An Venez Nutr* 2007; 20 (2): 92-8.
9. Stunkard AJ. Factores determinantes de la obesidad: opinión actual. En: Peña M, Bacallao J, editores. La obesidad en la pobreza: un nuevo reto para la salud pública. 576ª. ed. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2000. p. 27-32.
10. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37 (12): 1595-607.
11. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2002; 106 (25): 3143-421.
12. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, *et al*. American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Phys-

- ical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009; 119: 628-47.
13. Chacín L, Chacín N, Chapín J. Vigencia del síndrome metabólico. *Diabetes Int* 2009; 1 (4): 86-98.
 14. Caprio S. Definitions and pathophysiology of the metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Int J Obes* 2005; 29 (2): 24-5.
 15. Bays HE, Chapman RH, Grande S. The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. *Int J Clin Pract* 2007; 61 (5): 737-47.
 16. Doelle G. The clinical picture of metabolic syndrome. An Update on this complex of conditions and risk factors. *Posgrad Med* 2004; 116: 30-8.
 17. Macias-Tomei C. Síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* 2009; 72(1): 30-7.
 18. Aguilera MA, Gil M, Cañate R, Gil A. Alteraciones del metabolismo lipídico en la obesidad. *Rev Esp Obes* 2006; 4 (5): 261-74.
 19. Raz I, Eldor R, Cernea S, Shafrir E. Diabetes: insulin resistance and derangements in lipid metabolism. *Cure Through intervention in fat transport and storage. Diabetes Med Res Rev* 2005; 21(1); 3-14.
 20. Lozada M, Machado S, Manrique M, Martínez D, Suárez D, Guevara H. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en adolescentes. *Gac Méd Caracas* 2008; 116 (4): 323-9.
 21. Hirschler V, Calcagno ML, Aranda C, Maccallini G, Jadzinsky M. Síndrome metabólico en la infancia y su asociación con insulinoresistencia. *Arc Argent Pediatr* 2006; 104 (6): 486-91.
 22. Cersosimo E, Defronzo RA. Insulin resistance and endothelial dysfunction: the road map to cardiovascular diseases. *Diabetes Metab Res Rev* 2006; 96: 47-64.
 23. Brandão A, Magalhães M, Pozzan R, Brandão A. Síndrome metabólico en jóvenes: diagnóstico y tratamiento. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58 (2): 3-13.
 24. Update on Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-58.
 25. Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac Med Lima* 2006; 67 (1): 23-9.
 26. Reaven G. The metabolic syndrome on the insulin resistant syndrome? Different names, different concepts, and different goal. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004; 33: 283-303.
 27. Bastarrachea R, Curran J, Bolado V, Kent J, López J, Téllez J, *et al*. Vinculando la respuesta inflamatoria, la obesidad y la diabetes con la sobrecarga (estrés) del retículo endoplásmico a través de las acciones de la selenoproteína S. *Rev Endocrinol Nutr* 2006; 14 (2): 89-101.
 28. Assy N, Nassar F, Nasser G, Grosovski M. Olive in consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (15): 1809-15.
 29. Hayden MR. Global risk reduction of reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy. *Med Hypot Res* 2004 1:171-85.
 30. Díaz M, Baiza L, Ibáñez MA, Pascoe D, Guzmán A, Kumate J. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglucemia crónica. *Gac Méd Mex* 2004; 140: 437-47.
 31. Renna N, Vázquez M, González S, Lama C, Cruzado M, Miatello R. Vascular expresión of proinflammatory transcription factors in a model of metabolic syndrome. *Rev Argent Cardiol* 2007; 75 (1): 37-41.
 32. Ridker PM. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk. Moving an inflammatory hypothesis toward consensus. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49 (21): 2129-38.
 33. Everett BM, Kurt T, Buring JE, Ridker PM. The relative strength of C-reactive protein and lipid levels as determinants of ischemic stroke compared with coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2235-42.
 34. Cao JJ, Thach C, Manolio TA. C-reactive protein, carotid intima-media thickness, and incidence of ischemic stroke in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2003; 108: 166-70.
 35. Bastelica D, Morange P, Berthet B, Borghi H, Lacroix O, Grino M. Stromal cells are the main plasminogen activator inhibitor-1-producing cells in human fat: evidence of differences between visceral and subcutaneous deposits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22(1): 173-8.
 36. Valenzuela A. Tejido adiposo: algo más que grasa corporal. *Rev Esp Obes* 2004; 2: 327-50.
 37. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *WHO/NCD/NCS/99.2*; 31-3.
 38. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-80.
 39. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-28.
 40. Shiwaku K, Anuurad E, Enkhmaa B, Kitajima K, Yamane Y. Appropriate BMI for Asian populations. *Lancet* 2004; 363: 157-63.
 41. Zimmet G, Alberti KG, Serrano M. Una definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: Fundamentos y resultados. *Rev Esp Cardiol* 2005: 1371-6.
 42. Khan R, Buse J, Ferranini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-304.
 43. Reaven GM. The metabolic syndrome: requiescat in pace. *Clin Chem* 2005; 51: 931-8.
 44. Posadas C. Obesidad y el síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Rev Endocrinol Nutr* 2005;13(3): 45-6.
 45. Cook S, Weitzman M, Auinger P. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination

- Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821-7.
46. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescents. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Circulation 2004; 110: 2494-7.
 47. Weiss R, Dziura J, Burger TS. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. N Engl Med 2004; 350: 2362-74.
 48. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz K, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. Arch Dis Child 2005; 90: 10-4.
 49. Seo SJ, Lee HY, Lee SW. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean children and adolescents: Comparison of the criteria of Cook *et al.*, Cruz and Goran, and Ferranti *et al.* Yonsei Med J 2008; 49 (4): 563-72.
 50. Cruz ML, Goran MI. The metabolic syndrome in children and adolescents. Curr Diab Rep 2004; 4: 53-62.
 51. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486-97.
 52. Rodríguez M, Salazar B, Violante R, Guerrero F. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. Diabetes Care 2004; 27: 2516-7.
 53. Paoli M, Pereira A. Síndrome metabólico en el niño y adolescente. Rev Med Venez Endocrinol Metab 2006; 4 (1): 3-14.
 54. Zimmet P, Alberti K, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, *et al.* IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007; 8: 299-306.
 55. Ryder E. Una epidemia global: El síndrome metabólico. An Venez Nutr 2005; 18(1): 105-9.

Aceptado para su publicación el 21 de junio de 2011