

II. Epidemiología del síndrome metabólico

Niels Wachter-Rodarte*

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 17 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

RESUMEN

El síndrome metabólico se describió originalmente en 1988 como síndrome X, con la intención de mostrar cómo se agrupan entre sí los factores de riesgo cardiovascular: obesidad, hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial. La patogenia del síndrome metabólico está fuertemente ligada a los cambios del metabolismo asociados con la obesidad. Existen numerosos criterios diagnósticos que confunden al clínico y dificultan el estudio de la epidemiología de este síndrome. Sus factores de riesgo son los de la obesidad: nutrición inadecuada y poca actividad física, que se relacionan con cambios sociales y económicos. Se ha informado que la prevalencia del síndrome metabólico en México es de 13 a 56 %, dependiendo de la población estudiada y del criterio diagnóstico. En niños y adolescentes se ha informado en 20 %. En fechas recientes, numerosos autores se han cuestionado la pertinencia de hacer el diagnóstico de síndrome metabólico porque no se ha dilucidado con claridad su patogenia y porque no existe un tratamiento farmacológico único para todos sus componentes. Sin embargo, el concepto del síndrome metabólico ayuda al clínico a buscar otros componentes cuando uno de ellos es anormal y aplicar las medidas preventivas o terapéuticas de la obesidad para su prevención.

Palabras clave:

Síndrome metabólico, obesidad, riesgo cardiovascular

SUMMARY

Metabolic syndrome was originally described in 1988 as syndrome X to show the clustering of cardiovascular risk factors: obesity, hyperglycemia, dyslipidemia and hypertension. The pathogenesis of the metabolic syndrome is strongly linked to changes in metabolism associated with obesity. Numerous diagnostic criteria confuse and hamper the clinical study of the epidemiology of this syndrome. The risk factors for the metabolic syndrome are those of obesity: poor nutrition and little physical activity, both related to social and economic change. It has been reported that the prevalence of metabolic syndrome in Mexico is 13 % to 56 % depending on the population studied and diagnostic criteria used. In children and adolescents it has been reported in 20 %. Recently, many authors have questioned the relevance of the metabolic syndrome, among other things because the pathogenesis has not been clearly elucidated, and also because there is no single drug treatment for all its components. However, the concept of the metabolic syndrome helps the clinician to search for other components when one of them is abnormal and to implement preventive or therapeutic measures for obesity.

Key words:

Metabolic syndrome, obesity, cardiovascular risk factors

Introducción

En 1988, Gerald Reaven denominó síndrome X a la presencia conjunta de intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión arterial y llamó la atención sobre su asociación con la enfermedad cardiovascular aterosclerosa y la resistencia a la insulina.¹ Antes, en 1920, Kylin había descrito que la diabetes, la hipertensión arterial y la gota se asociaban, pero no las relacionó con la enfermedad cardiovascular.² Al síndrome X se le denominó después síndrome de resistencia a la insulina y, finalmente, síndrome metabólico o síndrome cardiometabólico.

El síndrome metabólico se compone de obesidad o sobrepeso, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arte-

rial. Estos factores de riesgo se asocian entre sí con una frecuencia más elevada de la esperada por efecto del azar y todos son factores de riesgo cardiovascular.³ La elevada mortalidad que causan la diabetes y la enfermedad cardiovascular en el mundo ha estimulado el estudio del síndrome metabólico.

Patogenia

El principal detonante de este conglomerado de factores aterogénicos, protrombóticos, proinflamatorios y metabólicos es la obesidad.⁴ La obesidad tiene un fuerte componente genético,⁵⁻⁷ que interactúa con la exposición ambiental.^{8,9}

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Niels Wachter-Rodarte. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06520 México D.F., México. Correo electrónico: nwacher@hotmail.com

En nuestro país, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los adultos se incrementó de 62 a 70 % en tan solo cinco años.^{10,11} En el último siglo, los mexicanos aumentamos la densidad energética de nuestra dieta en casi 24 % (26 % más hidratos de carbono y 36 % más grasas) y hemos reducido el tiempo que destinamos a la actividad física.¹² La consecuencia de este cambio en el balance de energía es la acumulación de grasa corporal, a la que llamamos obesidad.¹³ El indicador más usado para identificar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que resulta de dividir el peso en kg entre el cuadrado de la talla en metros. Cada unidad de incremento del índice de masa corporal se asocia con aumento proporcional de la mortalidad^{14,15} y en especial de la enfermedad cardiovascular y diabetes.¹⁶ En México se atribuyen más de 50 mil muertes al año a la obesidad.¹⁷

La obesidad es un problema complejo, pues, el índice de masa corporal "ideal" depende del grupo étnico y otras variables.^{18,19} El riesgo cardiovascular asociado con la obesidad, depende de dónde se deposita el exceso de grasa,²⁰ por ejemplo, en el abdomen.^{21,22} La prevalencia del síndrome metabólico se asocia al depósito de grasa intraabdominal.²³ En la clínica, el método más práctico para medir la grasa intraabdominal es la medición de la circunferencia de la cintura.²⁴ La obesidad abdominal se reconoce como el factor de riesgo más importante para la enfermedad cardiovascular y la diabetes.²⁵⁻²⁷

Cambios del metabolismo asociados con la obesidad

La acumulación de grasa visceral se asocia con una alteración de la regulación del sistema endocanabinoide²⁸ y cambios en el funcionamiento de los sistemas JNK-IRS1 y NF- κ B,²⁹ que a su vez se relacionan con un aumento en la producción de citocinas³⁰ y adipocitocinas,³¹⁻³³ reducción en la producción de proteínas transportadoras de glucosa (glut4),³⁴ hiperinsulinemia compensadora, aumento en la lipólisis³⁵ y, en consecuencia, aumento en la concentración de ácidos grasos libres circulantes.³⁶ Todos ellos se han asociado con disfunción endotelial, cambios en la capacidad de respuesta presora de los pequeños vasos, en el metabolismo de la apolipoproteína B, hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia (colesterol-HDL bajo),³⁷ aterosclerosis, acumulación de grasa e inflamación en el hígado (esteatohepatitis no alcohólica) y activación de la respuesta inmune inespecífica.^{38,39}

Los trastornos asociados al síndrome metabólico incluyen diabetes y prediabetes,⁴⁰ gota, hipertensión arterial,⁴¹ fibrinólisis anormal,⁴² enfermedad hepática,⁴³ dislipidemia, disfunción endotelial, hiperandrogenismo,⁴⁴ inflamación, sensibilidad anormal a la sal⁴⁵ y muchos más que se describen cada día.

Definiciones y diagnóstico del síndrome metabólico

El síndrome metabólico se caracteriza por sobrepeso/obesidad, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión arterial. El

riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular aterosclerosa aumentan conforme una persona acumula estos factores de riesgo. Aun para quien tiene solo uno de ellos, el riesgo es mayor conforme la anormalidad es más extrema. Esto creó la necesidad de establecer con cuántos de estos factores de riesgo y a partir de qué valores en cada uno de ellos podía considerarse que una persona sufre síndrome metabólico.

Hacia 1999, la Organización Mundial de la Salud informó lo que serían los primeros criterios diagnósticos para el síndrome metabólico.⁴⁶ Pronto fueron motivo de crítica por que se consideraron poco prácticos, pues había que diagnosticar resistencia a la insulina y microalbuminuria. De entonces a la fecha se han informado numerosos criterios más, en especial para los niños y adolescentes, en quienes los valores de corte además dependen de la edad y el sexo y todavía no cuentan con amplia aceptación.^{47,48} Quizás los más usados a la fecha, en los adultos son los NCEP-ATPIII (del tercer panel de tratamiento de los adultos del Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol de Estados Unidos).⁴⁹ Estos últimos criterios no requieren la demostración de resistencia a la insulina e incorporaron el concepto de obesidad abdominal.

Esta profusión de criterios confunde al clínico y dificulta el estudio del síndrome metabólico, pues se ha estimado que en menos de la mitad de las veces se diagnostica el síndrome con dos de estos criterios en una misma persona. El cuadro I compara diferentes criterios diagnósticos.

Hacia 2005, la Federación Internacional de Diabetes emitió sus criterios diagnósticos y éstos han alcanzado considerable difusión. Con estos nuevos criterios es necesario demostrar primero obesidad abdominal y después la presencia de dos alteraciones más (hiperglucemia, dislipidemia o hipertensión) para que una persona se considere como portadora del síndrome metabólico.⁵⁰ El valor del perímetro de la cintura que señala que hay obesidad abdominal, depende del origen étnico (por ejemplo, para América Latina no había datos en el momento de la publicación y se recomendó que se usaran los del sudeste de Asia).

Para los investigadores se incluyen otras mediciones denominadas "definición de platino" (como la demostración de resistencia a la insulina con clamp hiperinsulinémico o la acumulación de grasa abdominal con tomografía computarizada del abdomen), que no se hacen rutinariamente en la práctica clínica y que también permiten identificar a los portadores del síndrome (Cuadro II).

Prevalencia del síndrome metabólico y sus factores de riesgo

La tercera encuesta NHANES de Estados Unidos informó que la prevalencia de síndrome metabólico era de 22.8 % en hombres y 22.6 % en mujeres, de acuerdo con los criterios NCEP-ATPIII;⁵¹ con los mismos criterios, en Francia la prevalencia correspondiente fue 10 y 7 % para hombres y mujeres mayores de 30 años de edad; pero con los criterios de la Organización Mundial de la Salud en esa misma población la prevalencia fue de 23 y 12 %, respectivamente.

Cuadro I. Comparación de diferentes criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico

Criterios diagnósticos	Obesidad	Triglicéridos	C-HDL	Presión arterial	Glucosa (o insulina)	Microalbuminuria
OMS/DM, IGT o IR + ≥ 2 componentes	IMC ≥ 30 kg/m ² o índice cintura/cadera ≥ 0.9 en hombres, ≥ 0.85 en mujeres	Triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o Colesterol HDL ≤ 35 mg/dl en hombres y 39 mg/dl en mujeres		≥ 160/90 mm Hg inicial, ≥ 140/90 mm Hg criterios modificados	Diabetes, intolerancia a la glucosa, glucosa anormal de ayuno o resistencia a la insulina	Albúmina/creatinina en orina ≥ 2.5 mg/mmol en mujeres, 3.5 mg/mmol en hombres
EGIR + ≥ 2 componentes	Cintura abdominal > 94 cm Hombres > 80 cm Mujeres	Triglicéridos ≥ 175 y/o colesterol HDL-C < 40 mg/dl		≥ 140/90 mm Hg	Glucosa > 110 mg/dl Insulina, insulina > percentila 75, excluye diabetes	No
NCEP ATP-III ≥ 3 componentes	Cintura abdominal > 102 cm hombres; > 88 cm mujeres	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl hombres ≤ 50 mg/dl mujeres	≥ 130/85 mm Hg	Glucosa ayuno ≥ 110 mg/dl inicial ≥ 100 mg/dl modificado	No
AACE Obesidad abdominal + ≥ 2 componentes	Se toma como Factor Pre-disponible	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl en hombres, ≤ 50 mg/dl en mujeres	≥ 130/85 mm Hg	Presencia de IFG o IGTDM excluida	No
IDF Obesidad abdominal + ≥ 2 componentes	Condición necesaria, depende de grupo étnico. (México ≥ 90 cm en hombres, ≥ 80 cm en mujeres)	≥ 150 mg/dl	≤ 40 mg/dl hombres, ≤ 50 mg/dl mujeres	≥ 130/85 mm Hg o	≥ 100 mg/dl	No

OMS = Organización Mundial de la Salud, EGIR = Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina, NCEP-ATPIII = Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol- III Panel de Tratamiento de los Adultos, AACE = Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, IDF = Federación Internacional de Diabetes, DM = Diabetes, IGT = Intolerancia a la glucosa.

Cuadro II. La definición "platino" de síndrome metabólico

Distribución anormal de la grasa	• DXA • TAC/RMN • Biomarcadores: leptina, adiponectina • Contenido graso del hígado
Dislipidemia aterogénica	• ApoB (o colesterol no-HDL) • LDL pequeñas y densas
Disglucemia	• Curva Tolerancia Glucosa (Intolerancia a la glucosa)
Mala regulación vascular (más allá de la hipertensión)	• Disfunción endotelial • Microalbuminuria
Resistencia a la insulina (más allá de la hiperglucemia)	• Concentración de insulina/proinsulina en ayunas • HOMA-IR • Modelo de Bergman • Ácidos grasos elevados (ayunas y CTG) • Valor M en estudios de "Clamp"
Estado proinflamatorio	• Proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada • Citocinas elevadas (TNF-α, IL-6) • Concentración baja de adiponectina del suero
Estado protrombótico	• Factores fibrinolíticos (PAI-1) • Factores de coagulación (fibrinógeno elevado)
Factores hormonales	• Eje hipofisis-suprarrenales

Resulta difícil interpretar estas discrepancias, pues no solo existen distintas definiciones del síndrome metabólico, además, las diferencias de un país a otro obedecen a discrepancias en la prevalencia de obesidad, la composición genética,⁵² la edad de la población y el sexo. Sin embargo, es claro que el síndrome metabólico es un problema muy frecuente en todo el mundo.

En México, Aguilar-Salinas informó una prevalencia ajustada por edad de 13.6 % con el criterio de la Organización Mundial de la Salud y de 26.6 % con el criterio NCEP-ATPIII en personas de 20 a 69 años de edad, provenientes de la Encuesta ENSA-2000;⁵³ mientras que González-Villalpando en el Estudio de Diabetes de la ciudad de México informó prevalencias de 39.9 y 59.9 % para hombres y mujeres, respectivamente, con base en el criterio de la NCEP-ATPIII.⁵⁴ Debe señalarse que en esta comunicación no se observó mayor prevalencia del síndrome metabólico, a pesar de que aumentó la proporción de personas con obesidad abdominal en un periodo de más de 10 años. En una comunicación subsecuente de ese mismo grupo, se informaron prevalencias de síndrome metabólico para la ciudad de México de 31.9 % con el criterio NCEP-ATPIII y de 54.4 % con el criterio de la Federación Internacional de Diabetes. Se atribuye esta diferencia a una definición más estricta de obesidad abdominal con el nuevo criterio de la última.⁵⁵

En los más jóvenes también parece ser muy frecuente^{56,57} y se asocia con la salud en la edad adulta,⁵⁸ se ha

Cuadro III. Prevalencia del síndrome metabólico en México

Autor	OMS	Criterios	
		NCEP-ATP-III	IDF
Aguilar-Salinas ⁵³	13.61 %	26.0 %	—
Gonzalez-Villalpando ⁵⁵	—	31.9 %	54.4 %
Halley (niños) ⁶²	—	20.0 %	—

OMS = Organización Mundial de la Salud, NCEP-ATP-III= Programa Nacional de Educación Sobre el Colesterol- III Panel de Tratamiento de los Adultos, IDF= Federación Internacional de Diabetes.

informado que en Estados Unidos 4.5 a 9.5 % de los adolescentes tienen síndrome metabólico.^{59,60} En Alemania, la prevalencia varía de 6 a 39 %, dependiendo del criterio diagnóstico, pero solo 2 % de los niños identificados con algún criterio también resultaba identificado con todos los demás criterios diagnósticos.⁶¹ En México, la prevalencia de síndrome metabólico en niños y adolescentes es de 20 % y está fuertemente ligada al sobrepeso y a la obesidad infantil.⁶² El cuadro III resume la prevalencia informada para síndrome metabólico en México. El cuadro IV muestra la prevalencia de anormalidades en los componentes del síndrome metabólico en nuestro país.

Factores de riesgo para síndrome metabólico

El análisis de factores no ha logrado demostrar que los componentes del síndrome metabólico se agrupen en un solo vector; de manera que el síndrome metabólico ya no se considera como entidad única asociada a la resistencia a la insulina, más bien es un conglomerado de anormalidades metabólicas diferentes pero altamente relacionadas.⁶³

El principal factor de riesgo para el síndrome metabólico es la obesidad. La obesidad es más frecuente en personas de más edad, pues con la edad aumenta la cantidad y cambia el patrón de depósito de la grasa.^{64,65} Este fenómeno se explica en parte por cambios en el metabolismo de las hormonas sexuales, como en la menopausia.^{66,67} En mujeres más jóvenes esta asociación es más evidente en el síndrome de ovarios poliquísticos.⁶⁸

Quien tiene menos actividad física^{69,70} y ocupa más tiempo frente al televisor⁷¹ y quien tiene un patrón de alimentación con mayor densidad energética,⁷² tiene más probabilidad de aumentar su IMC y el perímetro de la cintura y, en consecuencia, mayor prevalencia del síndrome metabólico.⁷³ La obesidad se gesta en largos periodos de tiempo y habitualmente el desbalance de energía que la causa no suele exceder 3 % de la energía total que se intercambia cada día.⁷⁴ Los alimentos con mayor densidad energética suelen ser más baratos y apetecibles y quien los consume suele reducir el consumo de otros alimentos más saludables.⁷⁵ El tamaño de las porciones de la comida ha crecido.⁷⁶

En consecuencia, también intervienen la cultura^{77,78} el estado socioeconómico^{79,80} y otros fenómenos económicos

Cuadro IV. Anormalidades asociadas al síndrome metabólico en México 1993-2006

Componente	ENEC 1993 (%)	ENSA 2000 (%)	ENSANUT 2006 (%)
Sobrepeso/obesidad (IMC $\geq$ 25 kg/m ²)	58.9	62.1	70.6
Obesidad abdominal			
Mujeres*	—	58.8	86.3
Hombres*	—	21.0	63.8
Diabetes previamente conocida	4.0	5.8	7.0
Hipertrigliceridemia	28.9	36.8	?
Hipoalfalipoproteinemia	—	40.4.8	?
Hipertensión arterial	26.6	30.7	30.8

*ENSA 2000 $\geq$ 94 cm mujeres, $\geq$ 102 cm hombres; ENSANUT 2006 $\geq$ 80 cm mujeres, $\geq$ 90 cm hombres; ENSANUT $\geq$ 80 cm mujeres, $\geq$ 90 cm hombres

y sociales como la mercadotecnia.^{81,82} Se ha señalado que en la comunidad, la obesidad se adquiere por "proximidad", que atestigua la importancia de los factores sociales en la génesis de la epidemia de obesidad.⁸³ Se dice que vivimos en un ambiente "obesígeno".⁸⁴

Aún no es posible separar del todo los componentes biológicos y sociales entre los factores de riesgo del síndrome metabólico. Las emociones,⁸⁵ el sueño⁸⁶ y las relaciones personales⁸⁷ parecen relacionarse con el riesgo de obesidad y síndrome metabólico. También la desnutrición *in utero* incrementa el riesgo de obesidad, enfermedad cardiovascular⁸⁸ y diabetes⁸⁹ en la edad adulta. Ésta es la base del concepto de *gen frugal*, que se ha asociado con resistencia a la insulina y síndrome metabólico.⁹⁰

Controversias asociadas al síndrome metabólico

Algunos autores, entre ellos Gerald Reaven,⁹¹ cuestionan actualmente la utilidad del diagnóstico del síndrome metabólico.⁹² La controversia se ha centrado en los siguientes aspectos:

La mayoría de las personas con síndrome metabólico tiene anormalidades de la presión arterial, lípidos y de la glucosa, que apenas rebasan los puntos de corte que separan lo normal de lo anormal, de manera que la edad es mejor indicador de riesgo cardiovascular que el diagnóstico del síndrome metabólico.⁹³

La suma de las partes no suele ser superior a los componentes individuales para identificar quién habrá de sufrir enfermedad cardiovascular o diabetes. El diagnóstico previo de diabetes supera al síndrome metabólico para predecir enfermedad cardiovascular en el futuro,⁹⁴ de la misma manera que una anormalidad previa de la glucosa (prediabetes) es muy superior a la suma de todos los demás componentes del

síndrome para predecir quién habrá de sufrir diabetes.^{95,96} En el estudio ARIC, la adición de resistencia a la insulina o inflamación a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, NCEP-ATPIII o de la Federación Internacional de Diabetes, no mostró ninguna ventaja para predecir quién habría de sufrir diabetes en los siguientes cinco años.⁹⁷

Hay elementos que no forman parte del síndrome metabólico y son poderosos factores de riesgo cardiovascular,^{98,99} por ejemplo, el colesterol-LDL y el hábito de fumar.¹⁰⁰ Al grado que la ecuación de riesgo cardiovascular de Framingham es más precisa que el síndrome metabólico para predecir enfermedad cardiovascular aterosclerosis.¹⁰¹

Los numerosos criterios diagnósticos con sus distintas variables y puntos de corte son una prueba clara de que el diagnóstico del síndrome aún es impreciso. La patogenia tampoco es clara.¹⁰² Por años se ha considerado que el elemento central es la resistencia a la insulina. Pero aunque la resistencia a la insulina se asocia con hiperglucemia, dislipidemia e hipertensión arterial, no es una condición necesaria ni suficiente para causar diabetes, dislipidemia o hipertensión arterial. Por ejemplo, la resistencia a la insulina precede a la diabetes pero para que ésta ocurra se requiere que falle la célula β .¹⁰³ Se han tomado una mezcla de datos clínicos y bioquímicos y sus correlaciones estadísticas con la enfermedad cardiovascular y con ellos se construyó una entidad clínica independiente^{104,105} antes de esclarecer su patogenia. En un análisis más riguroso nunca se logró encontrar un solo vector que agrupe todas las manifestaciones del síndrome metabólico.¹⁰⁶ Por lo general, la obesidad, la hiperglucemia y la hipertrigliceridemia se integran en un vector; mientras que en ocasiones el colesterol e invariablemente la hipertensión forman vectores diferentes, lo que señala que se trata de al menos tres alteraciones, altamente relacionadas pero independientes.¹⁰⁷

Por último, en el estudio NHANESIII, la más alta prevalencia de enfermedad cardiovascular ocurrió en hombres afroamericanos y en ellos se observó la prevalencia más baja de síndrome metabólico. Al disecar los componentes del síndrome era claro que en ese subgrupo coexistían la prevalencia más alta de hipertensión y las prevalencias más bajas de hipoalfalipoproteinemia (colesterol-HDL bajo), hipertrigliceridemia y obesidad abdominal. ¿Cómo explicarlo? ¿Todos los componentes son iguales? Pero, ¿unos son "más iguales que otros"? ¿Es el efecto de la raza o del sexo, de la enfermedad renal crónica y la diabetes?¹⁰⁸ A la fecha no existe información empírica que permita contestar estas interrogantes.

La ADA y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes fijaron su posición en un documento y recomendaron a los médicos identificar y tratar cada una de las anomalías de manera independiente.¹⁰⁹

Posibles alternativas

El fondo del problema se puede resumir en lo siguiente: la aparente necesidad de convertir los valores de cualidades que se expresan en forma continua (mm Hg, mg/dl, etcétera)

en una expresión categórica (presente, ausente) y por otro lado, habiendo establecido el diagnóstico, ¿cuál es su tratamiento?

En el primer caso, no parecería necesario hacer un diagnóstico de una entidad que tenga nombre propio. Bastaría reconocer que cuando un componente es anormal, probablemente otro también lo será (por ejemplo: en el individuo obeso son más frecuentes la hipertensión, dislipidemia e hiperglucemia, y que mientras haya más componentes anormales o la anormalidad de cada uno de ellos sea mayor, más grande el riesgo de enfermedad cardiovascular o diabetes).

El síndrome metabólico se identificó como un concepto que permitiría comprender mejor la patogenia de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo. Su mérito radica en que nos enseñó cómo se asocian los factores de riesgo cardiovascular. No tenía la intención de sustituir otras herramientas para predecir enfermedad cardiovascular o diabetes. En consecuencia, si lo que se requiere es una herramienta para predecir, habrá que hacer algunos cambios en estos criterios: definir mejor los puntos de corte o usar las variables en forma continua^{110,111} y no categórica, hacer el análisis con modelos no lineales y considerar las interacciones entre las distintas variables, incluir otros componentes que predicen riesgo cardiovascular (consumo de tabaco, LDL); incluir los efectos de raza, genes, grupo étnico, comorbilidades, etcétera, y estimar el riesgo cardiovascular,¹¹² más que suponer la presencia o no de una entidad clínica discreta.¹¹³

No existe tratamiento del síndrome metabólico. Los antihipertensivos, hipolipemiantes y los hipoglucemiantes se prescriben en condiciones específicas. Aunque muchos fármacos han mostrado efectos benéficos en uno o más de los componentes del síndrome metabólico,^{114,115} no hay a la fecha un fármaco especial para tratarlo, pero hay medidas preventivas y terapéuticas eficaces.

La reducción moderada de peso corporal (5 a 10 % del peso actual) suele tener efectos importantes en todas las anomalías descritas para el síndrome metabólico.^{116,117} La práctica de actividad física regular,¹¹⁸ una nutrición saludable¹¹⁹⁻¹²¹ y evitar conductas poco saludables, como el hábito de fumar,¹²² son los elementos esenciales para evitar al síndrome metabólico.¹²³

Es más importante trabajar para que las personas identifiquen la necesidad de percibirse en riesgo, que darles un diagnóstico y la esperanza de que su problema se resolverá con una pastilla. Conforme aumenta la prevalencia de sobrepeso, más personas en riesgo se perciben como normales.¹²⁴ También deben resolverse las siguientes interrogantes: ¿cómo recibirán las personas con síndrome metabólico la información y la motivación necesarias para el cambio conductual,¹²⁵ cuál es la mejor intervención y qué profesional será el responsable de aplicarla?¹²⁶⁻¹²⁸

Conclusiones

Desde su definición original nuestra percepción del síndrome metabólico ha cambiado. Es un problema frecuente y es

importante porque explica la patogenia del riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Se ha discutido si es necesario hacer el diagnóstico de síndrome metabólico, sin embargo, para el clínico debe quedar claro que el origen del problema en la mayoría de los casos es la obesidad y que las medidas que se apliquen para prevenir y resolver la acumulación de grasa en el cuerpo habrán de resolver el problema del síndrome metabólico y en buena medida la enfermedad cardiovascular y la diabetes.

Referencias

1. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
2. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome. A new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-480.
3. Wilson P, Kannel W, Silbershatz H, D'Agostino R. Clustering of metabolic factors and heart disease. *Arch Intern Med* 1999;159:1104-1109.
4. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38:52-63.
5. Stice E, Spoor S, Bohon C, Small M. Relation between obesity and blunted striatal response to food is moderated by TaqIA1 Allele. *Science* 2008;322:449-452.
6. Villalobos-Comparán M, Flores-Dorantes MT, Villarreal-Molina MT, Rodríguez-Cruz M, García-Ulloa A, Robles L, et al. The FTO gene is associated with adulthood obesity in the Mexican population. *Obesity* 2008 doi:10.1038/oby.2008.367.
7. Kopelman P. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-643.
8. Trichopoulou A, Yiannakouris N, Bamia C, Benetou V, Trichopoulos D, Ordoñas J. Genetic predisposition, nongenetic risk factors, and coronary infarct. *Arch Intern Med* 2008;168:891-896.
9. Mensink M, Blaak E, Vidal H, de Bruin T, Glatz J, Saris W. Lifestyle changes and lipid metabolism gene expression and protein content in skeletal muscle of subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 2003;46:1082-1089.
10. Instituto Nacional de Salud Pública. Diabetes mellitus. Tomo 2. La salud de los adultos. Encuesta Nacional de Salud (ENSA, 2000). México: Instituto Nacional de Salud Pública, Secretaría de Salud; 2001.
11. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
12. Ortiz-Hernández L, Delgado-Sánchez G, Hernández-Briones A. Cambios en factores relacionados con la transición alimentaria y nutricional de México. *Gac Med Mex* 2006;142:181-193.
13. García E. ¿Qué es la obesidad? *Rev Endocrinol Nutr* 2004;12:S88-S90.
14. Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. Body weight and mortality among women. *NEJM* 1995;333:677-685.
15. Madala M, Franklin B, Chen A, Berman A, Roe M, Peterson E. McCullough P for the CRUSADE investigators Obesity and age and first non-ST segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:979-985.
16. Wolf AM, Colditz GA. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obesity Res* 1998;6:97-106.
17. Frenk J. México: Salud 2001-2005. México: Secretaría de Salud; 2006.
18. Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann S. Heterogeneity in the relationship between ethnicity, BMI, and fasting insulin. *Diabetes Care* 2002;25:1351-1357.
19. Simoons M, Bonneux L. Obesity, cardiology and beyond. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:986-987.
20. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig R, et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008;168:1609-1616.
21. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després J. A single threshold value of waist girth identifies normal weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1996;64:685-693.
22. Arsenault B, Lachance D, Lemieux I, Almeras N, Tremblay A, Bouchard C, et al. Visceral adipose tissue accumulation, cardiorespiratory fitness, and features of the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2007;167:1518-1525.
23. Pou K, Massaro J, Hoffmann U, Lien K, Vasan R, O'Donnell C, et al. Patterns of abdominal fat distribution the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2009;32:481-485.
24. Landsberg L. Body fat distribution and cardiovascular risk a tale of 2 sites. *Arch Intern Med* 2008;168:1607-1608.
25. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001;345:790-797.
26. Lakka H, Lakka T, Tuomilehto J, Salonen J. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. *Eur Heart J* 2002;23:706-713.
27. Burke G, Bertoni A, Shea S, Tracy R, Watson K, Blumenthal R, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factors and subclinical vascular disease the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2008;168:928-935.
28. Blüher M, Engeli S, Klötting N, Berndt J, Fasshauer M, Bätke S, et al. Dysregulation of the peripheral and adipose tissue endocannabinoid system in human abdominal. *Obesity Diabetes* 2006;55:3053-3060.
29. Shoelson S, Lee J, Goldfine A. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793-1801.
30. Bernstein LE, Berry J, Kim S, Canavan B, Grinspoon S. Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:902-908.
31. Cruz M, García-Macedo I, García-Valerio Y, Gutiérrez M, Medina-Navarro R, Durán G, et al. Low adiponectin levels predict type 2 diabetes in Mexican children. *Diabetes Care* 2004;27:1451-1453.
32. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116:1784-1792.
33. Trujillo M, Scherer P. Adiponectin-journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2005;257:167-175.
34. Herman M, Kahn B. Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. *J Clin Invest* 2006;116:1767-1765.
35. Yu Y, Ginsberg H. Adipocyte signaling and lipid homeostasis sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circ Res* 2005;96:1042-1052.
36. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest* 2002;32(Suppl 3):14-23.
37. Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and IkappaB-alpha. *Diabetes* 2002;51:2005-2011.
38. Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, et al. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Publica Mex* 2007;(Supl 3):S348-S360.
39. Barzilay J, Blaum C, Moore T, Xue Q, Hirsch C, Walston J, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2007;167:635-641.
40. Gómez R, Aguilar-Salinas CA, Morán-Villota S, Barradas-González R, Herrera-Márquez R, Cruz M, et al. Lack of agreement between the revised criteria of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in children with excess body weight *Diabetes Care* 2004;27:2229-2233.
41. Mino D, Wacher N, Amato D, Burbano G, Fonseca ME, Revilla C, et al. Insulin resistance in offspring of hypertensive subjects. *J Hypertens* 1996;14:1189-1193.
42. Anand S, Yi Q, Gerstein H, Lonn E, Jacobs R, Vuksan V, et al. Relationship of metabolic syndrome and fibrinolytic dysfunction to cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108:420-425.
43. Musso G, Gambino R, Bo S, Uberti B, Biroli G, Pagano G, et al. Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2008;31:562-568.
44. Mino D, Amato D, Cuevas ML, Fonseca ME, Burbano G, Wacher N, et al. Relation of insulin resistance and overweight with cortisol and dehydroepiandrosterone-sulfate levels. *Arch Med Res* 2002;33:524-530.
45. Chen J, Gu D, Huang J, Rao D, Jaquish C, Hixson J, et al. For the GenSalt Collaborative Research Group Metabolic Syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study. *Lancet* 2009;373:829-835.
46. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 1999.
47. Arjona-Villcaña R, Gómez-Díaz R, Aguilar-Salinas C. Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:488-500.
48. Gómez-Díaz R, Martínez-Hernández A, Aguilar-Salinas C, Violante R, Alarcón A, Villarruel M, et al. Percentile distribution of the waist circumference among Mexican pre-adolescents of a primary school in México city. *Diab Obes Metab* 2005;7:716-721.
49. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-2497.
50. Alberti K, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new world wide definition from the International Diabetes Federation. *Lancet* 2005;366:1059-1062.
51. Park Y, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon M, Heymsfield S. Prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003;163:427-436.

52. **Palaniappan L, Carnethon M, Fortmann S.** Heterogeneity in the relationship between ethnicity, BMI, and fasting insulin. *Diabetes Care* 2002;25:1351-1357.
53. **Aguilar-Salinas C, Rojas R, Gómez-Pérez F, Valles V, Ríos-Torres J, Franco A, et al.** High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:76-81.
54. **Lorenzo C, Williams K, González-Villalpando C, Haffner S.** The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico city between 1990-1992 and 1997-1999. Despite more central obesity. *Diabetes Care* 2005;28:2480-2485.
55. **Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad M, González-Sánchez J, Seclén S, Villena A, et al.** Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III. Definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2006;29:685-691.
56. **Del-Río-Navarro B, Velázquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Violante-Ortiz R, Fanghanel G, Pérez-Sánchez L, et al.** Obesity and metabolic risks in children. *Arch Med Res* 2008;39:215-221.
57. **Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al.** Metabolic syndrome in children and adolescents *Lancet* 2007;369:2060-2061.
58. **Cheung Y, Machin D, Karlberg J, Khoo K.** A longitudinal study of pediatric body mass index values predicted health in middle age *J Clin Epidemiol* 2004;57:1316-1322.
59. **Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH.** Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008;31:587-589.
60. **Studies To Treat or Prevent Pediatric Type 2 Diabetes (STOPP-T2D) Prevention Study Group** Prevalence of the Metabolic Syndrome Among a Racially/Ethnically Diverse Group of US. Eighth-grade adolescents and associations with fasting insulin and homeostasis model assessment of insulin resistance levels. *Diabetes Care* 2008;31:2020-2025.
61. **Reinehr T, de Sousa G, Toschke A, Andle W.** Comparison of metabolic syndrome prevalence using eight different definitions: a critical approach. *Arch Dis Child* 2007;92:1067-1072.
62. **Halley E, Borges G, Talavera J, Orozco R, Vargas-Alemán C, Huitrón-Bravo G, et al.** Body mass index and the prevalence of metabolic syndrome among children and adolescents in two Mexican populations. *J Adolesc Health* 2007;40:521-526.
63. **Kelishadi R.** Childhood overweight, obesity, and the metabolic syndrome in developing countries. *Epidemiol Rev* 2007;29:62-76.
64. **Vasan R, Pencina M, Cobain M, Freiberg M, D'Agostino R.** Estimated risks for developing obesity in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2005;143:473-480.
65. **Cartwright M, Tchkonja T, Kirkland J.** Aging in adipocytes: potential impact of inherent, depot-specific mechanisms. *Exp Gerontol* 2007;42(6):463-471.
66. **Hernández-Ono A, Monter-Carreola G, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Sánchez R, Torres-Tamayo M, et al.** Association of visceral fat with coronary risk factors in a population-based sample of postmenopausal women. *Int J Obes* 2002;26:33-39.
67. **Carr M.** The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2404-2411.
68. **Korhonen S, Hippeläinen M, Niskanen L, Vanhala M, Saarikoski S.** Relationship of the metabolic syndrome and obesity to polycystic ovary syndrome: a controlled, population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:289-296.
69. **Hardy L, Dobbins T, Denney-Wilson E, Okely A, Booth M.** Sedentaryness, small-screen recreation, and fitness in youth. *Am J Prev Med* 2009;36:120-125.
70. **Ferreira I, Henry R, Twisk J, van Mechelen W, Kemper H, Stehouwer C.** The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005;165:875-882.
71. **Hu F, Li T, Colditz G, Willet W, Manson J.** Television watching and other sedentary behaviours in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003;289:1785-1791.
72. **Drewnowski A.** The real contribution of added sugars and fats to obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:160-171.
73. **Ferreira I, Twisk J, van Mechelen W, Kemper H, Stehouwer C.** Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years determinants of the metabolic syndrome in young adults: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Arch Intern Med* 2005;165:42-48.
74. **Thorkild S.** The changing lifestyle in the world: body weight and what else? *Diabetes Care* 2000;23(Suppl 2):B1-B4.
75. **Vartanian L, Schwartz M, Borwnell K.** Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97:667-675.
76. **Nielsen S, Popkin B.** Patterns and trends in food portion sizes 1977-1998. *JAMA* 2003;289:450-453.
77. **Rodríguez M, Guerrero-Romero F, Brito-Zurita M, Rascón-Pacheco R, Pérez-Fuentes R, Sánchez-Guillén MC, et al.** Cardiovascular risk factors and acculturation in yaquis and Tepehuano indians from Mexico. *Arch Med Res* 2008;39:352-357.
78. **Caprio S, Daniels S, Drewnowski A, Kaufman F, Palinkas L, Rosenbloom A, et al.** Influence of race, ethnicity, and culture on childhood obesity: implications for prevention and treatment a consensus statement of shaping America's health and the obesity society. *Diabetes Care* 2008;31:2211-2221.
79. **Wang Y, Beydoun M.** The obesity epidemic in the United States. Gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol Rev* 2007;29:6-28.
80. **Wilsgaard T, Jacobsen B, Arnesen E.** Determining lifestyle correlates of body mass index using multilevel analyses: The Tromso Study, 1979-2001. *Am J Epidemiol* 2005;162:1179-1188.
81. **Nestle M.** Food marketing and childhood obesity. A matter of policy. *NEJM* 2006;354:2527-2529.
82. **Robinson T, Borzekowski D, Matheson D, Kraemer H.** Effects of fast food branding on young children's taste preferences. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;16:792-797.
83. **Christakis N, Fowler J.** The spread of obesity in a large social network over 32 years. *NEJM* 2007;357:370-379.
84. **Papas , Ewing R, Helzlsouer K, Gary T, Klassen A.** The built environment and obesity. *Epidemiol Rev* 2007;29:129-143.
85. **De Vogli R, Chandola T, Marmot M.** Negative aspects of close relationships and heart disease. *Arch Intern Med* 2007;167:1951-1957.
86. **Bass J, Turek F.** Sleepless in America a pathway to obesity and the metabolic syndrome? *Arch Intern Med* 2005;165:15-16.
87. **Troxel W, Matthews K, Gallo L, Kuller L.** Marital quality and occurrence of the metabolic syndrome in women. *Arch Intern Med* 2005;165:1022-1027.
88. **Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME.** Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298:564-567.
89. **Hales CN, Barker DJ, Clark PM, et al.** Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991;303:1019-1022.
90. **Sparén P, Vågerö D, Shestov D, Plavinskaja S, Parfenova N, Hoptiar V, et al.** Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *BMJ* 2003;328;11; doi:10.1136/bmj.37942.603970.9A
91. **Reaven GM.** The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1237-1247.
92. **Kahn R.** Metabolic syndrome. What is the clinical usefulness? *Lancet* 2008;371:1892-1893.
93. **Hoang K, Ghandehari H, López V, Barboza M, Wong N.** Global coronary heart disease risk assessment of individuals with the metabolic syndrome in the US. *Diabetes Care* 2008;31:1405-1409.
94. **Zornitzki T, Ayzenberg A, Gandelman G, Vered S, Yaskil E, Faraggi D, et al.** Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *Q J Med* 2007;100:575-581.
95. **Ford E, Li C, Sattar N.** Metabolic syndrome and incident diabetes current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008;31:1898-1904.
96. **Sattar N, McConnachie A, Shaper A, Blauw G, Buckley B, de Craen A, et al.** Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008;371:1927-1935.
97. **Hanley A, Karter A, Williams K, Festa A, D'Agostino R, Wagenknecht L, et al.** Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005;112:3713-3721.
98. **McCarron P, Smith GD, Okasha M, McEwen J.** Smoking in adolescence and young adulthood and mortality in later life: prospective observational study. *J Epidemiol Community Health* 2001;55:334-335.
99. **Loria C, Liu K, Lewis C, Hulley S, Sidney S, Schreiner P, et al.** Early adult risk factor levels and subsequent coronary artery calcification The CARDIA Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2013-2020.
100. **Gami A, Witt B, Howard D, Erwin P, Gami L, Somers V, Montori V.** Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-414.
101. **Wannamethee S, Shaper G, Lennon L, Morris R.** Metabolic syndrome vs. Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:2644-2650.
102. **Ferrannini E, Balkau B.** Insulin: in search of a syndrome *Diabet Med* 2002;19:724-729.
103. **Bell G, Polonsky K.** Diabetes mellitus and genetically programmed defects in b-cell function. *Nature* 2001;414:788-791.
104. **Ferrannini E.** Controversy in clinical endocrinology. Metabolic syndrome: a solution in search of a problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:396-398.
105. **Ferrannini E.** Is insulin resistance the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med* 2006;38:42-51.
106. **Ferrannini E, Balkau B, Coppock S, Dekker J, Mari A, Nolan J, Walker M, Natali A, Beck-Nielsen H.** And the RISC Investigators. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2885-2892.
107. **Hanley AJ, Karter AJ, Festa A, D'Agostino Jr RB, Wagenknecht LE, Savage PJ, Tracy RP, Saad MF, Haffner S.** Factor analysis of metabolic syndrome

- using directly measured insulin sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes* 2004;51:2642-2647.
108. **Gianinni E, Testa R.** The metabolic syndrome: all criteria are equal, but some criteria are more equal than others. *Arch Intern Med* 2003;163:2787-2788.
 109. **Kahn R, Ferranini E, Buse J, 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;28:2289-2304.
 110. **Aguilar-Salinas C, Rojas R, González-Villalpando C, Gómez-Pérez F, Mehta R, Olaiz G, et al.** Design and validation of a population-based definition of the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2006;29:2420-2426.
 111. **Winjndaele K, Beunen G, Duvigneaud N, Matton L, Duquet W, Thomis M, et al.** A continuous metabolic syndrome risk score. *Diabetes Care* 2006;29:2629.
 112. **Parikh N, Pencina M, Wang T, Benjamin E, Lanier K, Levy D, et al.** A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2008;148:102-110.
 113. **Vickers A, Basch E, Kattan M.** Against diagnosis. *Ann Intern Med* 2008;149:200-203.
 114. **Tenenbaum A, Motro M, Fisman E, Tanne D, Boyko V, Behar S.** Bezafibrate for the secondary prevention of myocardial infarction in patients with metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2005;165:1154-1160.
 115. **Bernstein L, Berry J, Kim S, Canavan B, Grinspoon S.** Effects of etanercept in patients with the metabolic syndrome. *Arch Intern Med* 2006;166:902-908.
 116. **Després J, Lemieux I, Prud'homme D.** Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. *BMJ* 2001;322:716-20.
 117. **Després J, Pérusse L.** Genetic and nutritional determinants of the metabolic syndrome: introduction. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008;1:97-99.
 118. **Watkins L, Sherwood A, Feinglos M, Hinderliter A, Babyak M, Gullette E, et al.** Effects of exercise and weight loss on cardiac risk factors associated with syndrome X. *Arch Intern Med* 2003;163:1889-1895.
 119. **Fung T, Chiuve S, McCullough M, Rexrode K, Logroscino G, Hu F.** Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 2008;168:713-720.
 120. **Bazzano L, He J, Ogden L, Loria C, Whelton P.** Dietary fiber intake and reduced risk of coronary heart disease in US men and women. The National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2003;163:1897-1904.
 121. **Dickinson B, Havas S;** the Council on Science and Public Health, American Medical Association. Reducing the population burden of cardiovascular disease by reducing sodium intake a report of the Council on Science and Public Health. *Arch Intern Med* 2007;167:1460-1468.
 122. **Akesson A, Weismayer C, Newby P, Wolk A.** Combined effect of low-risk dietary and lifestyle behaviors in primary prevention of myocardial infarction in women. *Arch Intern Med* 2007;167:2122-2127.
 123. **Balkau B, Picard P, Vol S, Fezeu L, Eschwege E;** for the DESIR Study Group. Consequences of change in waist circumference on cardiometabolic risk factors over 9 years data from an epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2007;30:1901-1903.
 124. **Johnson F, Cooke L, Croker H, Wardle J.** Changing perceptions of weight in Great Britain: comparison of two population surveys. *BMJ* 2008;337:a494 doi:10.1136/bmj.a494.
 125. **Rachmani R, Slavachevski I, Berla M, Frommer-Shapira R, Ravid M.** Teaching and motivating patients to control their risk factors retards progression of cardiovascular as well as microvascular sequelae of type 2 diabetes mellitus. A randomized prospective 8 years follow-up study. *Diabet Med* 2005;22:410-414.
 126. **Wood D, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, et al.** On behalf of EUROACTION Study Group Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:1999-2012.
 127. **Schwarz P, Schwarz J, Schuppenies A, Bornstein S, Schulze J.** Development of a diabetes prevention management program for clinical practice. *Public Health Rep* 2007;122:258-263.
 128. **Schwarz P, Reimann M, Li J, Bergmann A, Licinio J, Wong M, et al.** The metabolic syndrome. A global challenge for prevention. *Horm Metab Res* 2007;39:777-780.