

Síndrome metabólico: revisión de la literatura

Metabolic syndrome: a literature review

María Carolina Fragozo-Ramos¹ 

Resumen. El síndrome metabólico es una condición clínica que incluye un conjunto de anomalías cardiometabólicas como hipertensión arterial, obesidad central, resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica. La prevalencia del síndrome metabólico se ha incrementado en los últimos años en el mundo, representando un problema de salud pública, porque aumenta directamente entre dos y seis veces el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. Los cambios en el estilo de vida pueden revertir los componentes del síndrome metabólico, pero en ocasiones es necesaria la intervención farmacológica para un control más estricto de los factores de riesgo. Este artículo tiene como objetivo explicar de forma clara y precisa los aspectos generales del síndrome metabólico en adultos.

Palabras clave: síndrome metabólico, diabetes mellitus 2, dislipidemia, resistencia a la insulina, obesidad.

Abstract. Metabolic syndrome is a clinical condition that includes a group of cardiometabolic abnormalities such as hypertension, central obesity, insulin resistance, and atherogenic dyslipidemia. The prevalence of metabolic syndrome has increased in recent years in the world, representing a public health problem because it directly increases between two and six times the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Lifestyle changes can reverse the components of metabolic syndrome, but pharmacological intervention is sometimes necessary for tighter control of risk factors. This article aims to explain clearly and precisely the general aspects of metabolic syndrome in adults.

Keywords: metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, insulin resistance, obesity.

¹ Médica, Especialista en Medicina Interna, Residente de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. E-mail: carolina.fragozo@udea.edu.co.

Conflicto de interés: la autora declara que no tiene conflicto de interés.
Medicina & Laboratorio 2022;26:47-62. <https://doi.org/10.36384/01232576.559>.

Recibido el 10 de septiembre de 2021; aceptado el 11 de noviembre de 2021. Editora Médica Colombiana S.A., 2022[®].

Introducción

El síndrome metabólico (SM) es una compleja interrelación de factores de riesgo cardiometabólicos, que se asocia con un incremento entre dos y seis veces el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y muerte por todas las causas [1-5]. Su alta prevalencia, morbilidad y costos asociados al sistema de salud en Colombia, ocasionan un problema de salud pública, al igual que en el resto del mundo, lo cual justifica su estudio. El diagnóstico de SM se realiza en quienes tengan al menos tres de cinco criterios: obesidad central, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia y bajos valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL) [2].

En pacientes con susceptibilidad genética [6], la exposición a ciertos factores de riesgo confluye generando resistencia a la insulina (RI), inflamación crónica sistémica de bajo grado, protrombosis, estrés del retículo sarcoplásmico, y eventos fisiopatológicos que subyacen al desarrollo clínico y manifiesto de la enfermedad [7-11]. Durante dos décadas se han aceptado las clásicas hipótesis del "límite de la expansibilidad del tejido adiposo" y de "los ácidos grasos libres (AGL)", según las cuales en la obesidad (principalmente abdominal), se produce una acumulación excesiva de grasa en los adipocitos que sobrepasa su capacidad de almacenamiento, desencadenando un cambio fenotípico que lleva a inflamación de bajo grado y RI en los adipocitos [12-15]. Esto hace que liberen una cantidad excesiva de AGL a la circulación sanguínea [16], que pueden redirigirse del tejido adiposo y promover la acumulación de depósitos ectópicos de grasa visceral a órganos como el hígado, páncreas y músculo esquelético, a los cuales se extiende la RI. Como conse-

cuencia, hay lipotoxicidad y resulta en las perturbaciones metabólicas características del SM, como la hiperglucemia y la dislipidemia [17]. El objetivo de este artículo es explicar de forma clara y precisa aspectos generales como el diagnóstico, la epidemiología, la fisiopatología, las manifestaciones clínicas y el tratamiento del SM en adultos.

Epidemiología

La prevalencia del SM se ha incrementado en los últimos años, representando un reto para la salud pública, no solo por su alta frecuencia, sino porque aumenta hasta seis veces el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica, accidente cerebrovascular, DM2, y mortalidad por estas causas [2,5].

Según la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES), en los adultos estadounidenses, la prevalencia del SM se incrementó en más de un 10% en 20 años, pasando del 22% entre 1988 a 1994, a 33% entre 2007 a 2012 [18,19]. Según datos del 2011 al 2016, la prevalencia ponderada del SM fue del 34,7% (IC95% 33,1-36,3). Durante este periodo de estudio, la frecuencia del SM aumentó significativamente entre las personas de 20 a 39 años (de 16,2% a 21,3%; $p=0,02$), en mujeres (de 31,7% a 36,6%; $p=0,04$), en participantes asiáticos (de 19,9% a 26,2%; $p=0,008$), y en participantes hispanos (de 32,9% a 40,4%; $p=0,01$). Asimismo, se evidenció un aumento significativo de la prevalencia de la enfermedad con la edad para todos los subgrupos [20].

En Suramérica, se ha reportado una prevalencia general de SM entre 18,8% y 43,3% [21]. En Colombia, un estudio realizado entre 2014 a 2017 que incluyó jóvenes universitarios (Bogotá, Boyacá y Cali), mostró una prevalencia global

de SM de 7,7%, mayor en los hombres (11,1%) que en las mujeres (5,3%) [22]. En Medellín y el área circundante, la prevalencia de SM en adultos fue cercana al 40% [23,24].

Fisiopatología

El tejido adiposo representa el principal sitio de almacenamiento del exceso de lípidos en forma de triglicéridos (TG) durante el balance energético positivo [25]. Los efectos metabólicos del tejido adiposo en el SM difieren, no solo según su localización y compartimentalización (tejido adiposo visceral versus subcutáneo), sino según el perfil de los AGL individuales en circulación [26-28]. Valores absolutos más altos de ciertos AGL como el ácido palmítico (C16:1n-9c), el ácido 11-eicosenoico (C20:1n-9c) y el ácido adrenico (C22:4n-6c), se consideran potenciales biomarcadores del SM [29].

La fisiopatología clásica se caracteriza por la repleción de depósitos grasos, incremento en el plasma de AGL y la acumulación ectópica de lípidos. Este es el resultado de una condición clínica multifactorial originada por la interacción de variantes genéticas [6,30], mecanismos epigenéticos [31,32] y factores ambientales, como la inactividad física o una inadecuada alimentación que llevan a obesidad [2,11,33]. El desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto energético causa cambios en la composición del tejido adiposo blanco, principalmente el visceral-abdominal, con alteraciones en el tamaño y número de adipocitos, mayor secreción de adipocinas como TNF- α , IL-6 y leptina, e infiltración de células inmunes proinflamatorias. Estos eventos conducen a dislipidemia aterogénica, inflamación sistémica de bajo grado y RI [2,11,14,15] (**figura 1**).

La dislipidemia aterogénica del SM se caracteriza por valores elevados de TG, disminución del colesterol HDL, y aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de apolipoproteína B (ApoB) [34,35]. Además, el aumento progresivo de la RI, que a su vez incrementa la lipólisis en el adipocito, aumentando el flujo de AGL en el plasma de regreso al hígado, conlleva mayor gluconeogénesis hepática e hiperglucemia [36]. Los efectos nocivos de la acumulación de lípidos, como la disfunción y muerte celular en los tejidos no adiposos (hígado, corazón, páncreas y músculo), se conocen como lipotoxicidad [36,37]. La explicación más plausible asocia la acumulación intracelular de metabolitos lipídicos en forma de TG intramusculares, ceramidas, diacilglicerol (DAG) y la acil coenzima A (acil-CoA) de cadena larga, con inflamación, RI, y disfunción y estrés mitocondrial [37-39] (**figura 1**).

Hallazgos clínicos y condiciones asociadas

El SM se caracteriza por la aparición en forma simultánea o secuencial de diversas alteraciones metabólicas e inflamatorias a nivel molecular o celular, asociadas a resistencia a la insulina en presencia de adiposidad de predominio visceral [10,40], que se manifiestan como una serie de trastornos sistémicos que se describen a continuación.

Obesidad

La obesidad es un factor crucial para el desarrollo de SM, DM2 y resultados adversos en enfermedad cardiovascular. No solo el grado de obesidad, sino la distribución de la grasa parece ser importante; por ejemplo, la adiposidad visceral y el porcentaje de masa

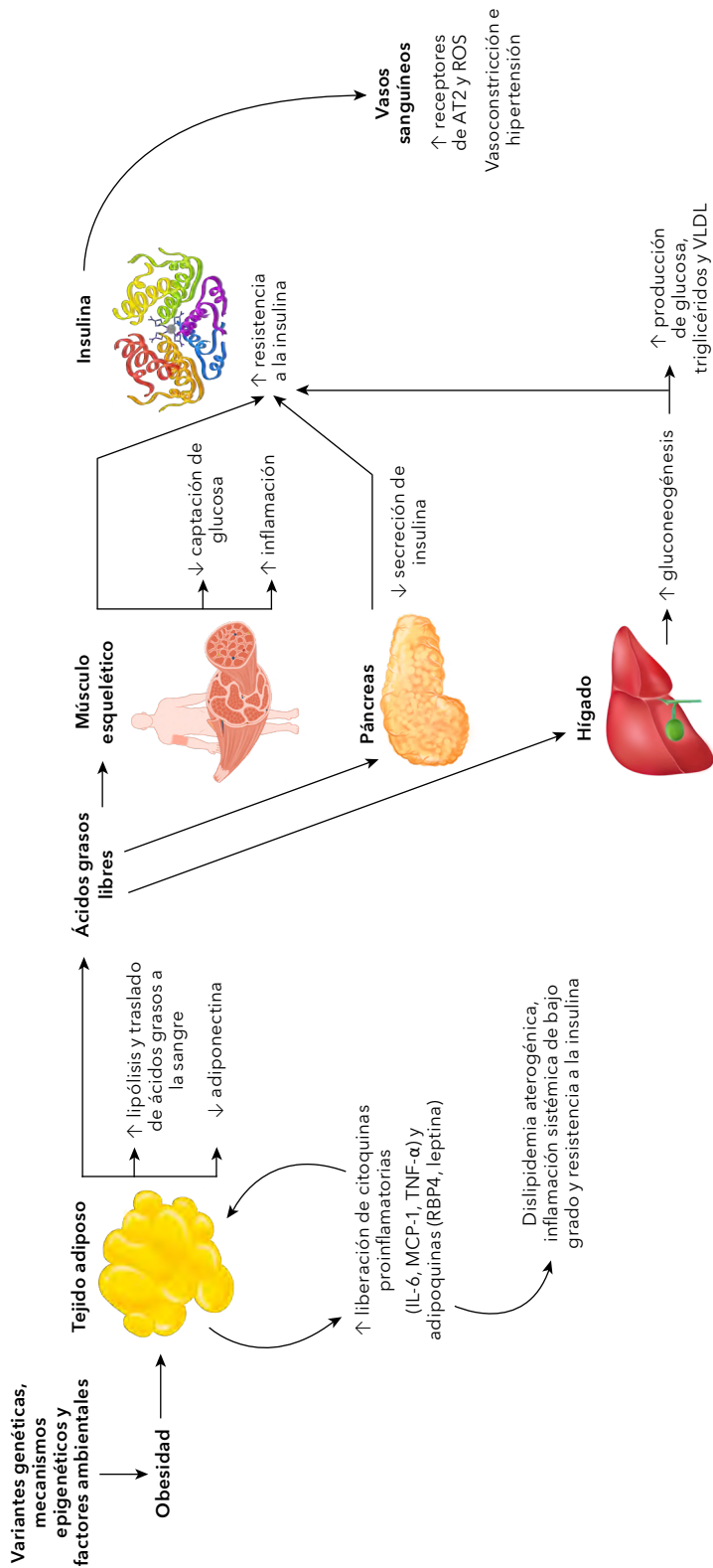


Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico. Los ácidos grasos libres (AGL) se liberan en abundancia a partir de una masa de tejido adiposo expandido. En el hígado, los AGL conducen a una mayor producción de glucosa, triglicéridos y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), además, reducen la sensibilidad a la insulina en el músculo al inhibir la absorción de glucosa. Los adipocitos hipertrofiados son infiltrados por células inmunes proinflamatorias y sufren cambios en el perfil de secreción de adipocinas (mayor secreción de TNF-α, IL-6 y leptina). Estos eventos conducen a dislipidemia aterogénica, inflamación sistémica de bajo grado y resistencia a la insulina. AT2: angiotensina 2; ROS: especies reactivas de oxígeno; RBP4: proteína transportadora de retinol tipo 4; MCP-1: proteína quimiotáctica de monocitos 1.

grasa se han relacionado fuertemente a SM y a desenlaces metabólicos adversos independientes del índice de masa corporal (IMC) [41,42]. Un estudio realizado en 977 sujetos con peso normal, señaló que la prevalencia de un fenotipo metabólicamente anormal fue mayor entre los individuos con porcentaje de masa grasa medio, con un OR=1,61 (IC95% 0,94-2,77), y alto, con un OR=2,73 (IC95% 1,63-4,86). Los OR continuaron siendo significativos después de hacerse el ajuste para el perímetro abdominal [43].

La adiposidad visceral también se relaciona con un incremento de la mortalidad de causa cardiovascular, probablemente relacionada con un aumento de la resistencia a la insulina, dislipidemia e inflamación crónica de bajo grado [44].

Hipertensión arterial

La presión arterial elevada es un componente importante del SM y uno de los principales factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular [2,44]. Parece haber un efecto directo de la hiperinsulinemia sobre la presión arterial. Los estudios han demostrado que la resistencia a la insulina activa el sistema nervioso simpático, regula al alza los receptores de angiotensina II (AT2) y reduce la síntesis de óxido nítrico, un potente vasodilatador; además, el aumento de la leptina, la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, la presencia de apnea obstructiva del sueño y la mayor absorción tubular de sodio presente en los individuos con obesidad, conduce finalmente a un mayor aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial [36,45-47].

Existe evidencia válida para apoyar que la hipertensión y el SM tienen una relación bidireccional, además, su coe-

xistencia parece facilitar la progresión de la lesión a órgano blanco, por ejemplo, podría ser un factor de riesgo para enfermedad renal crónica (ERC), por tanto, el control óptimo de la presión es de vital importancia en sujetos con SM [48-50]. Xie y colaboradores, en un estudio que incluyó 2.484 pacientes con hipertensión, señalaron que los componentes del SM resultaron ser muy prevalentes en pacientes con hipertensión, oscilando entre el 40% y el 58%, mientras que la prevalencia de ERC alcanzó el 22%. El análisis logístico multivariado reveló que los TG elevados (OR=1,81; IC95% 1,28-2,57; $p<0,01$), la glucemia en ayunas alterada (OR=1,43; IC95% 1,00-2,07; $p=0,05$) y los diferentes grados de hipertensión (OR=1,20; IC95% 1,00-1,44; $p=0,05$), se asociaron con una mayor prevalencia de ERC después del ajuste con las variables de confusión [51].

Prediabetes y diabetes mellitus tipo 2

La resistencia a la insulina está bien documentada en sujetos con DM2 y SM [52], sin embargo, en la prediabetes la función de las células β en el páncreas ha comenzado a deteriorarse y aparece cierta RI como consecuencia de la lipotoxicidad. La prediabetes se distingue por la alteración de la glucosa en sangre en ayunas >100 mg/dL pero <126 mg/dL, después de 8 horas de ayuno, y/o intolerancia a la glucosa (prueba de tolerancia oral a la glucosa a las 2 horas >140 mg/dL, pero menor de 200 mg/dL), y valores de hemoglobina glicada (HbA1c) entre 5,7% y 6,4% [53]. Por otra parte, la lipotoxicidad prediabética por la acumulación progresiva de AGL y TG en los islotes pancreáticos, induce estrés en el retículo endoplásmico a través de la activación de las vías de respuesta a proteínas desplegadas (UPR, del inglés, *Unfol-*

ded Protein Response), incrementando la producción de especies reactivas de oxígeno, con apoptosis de las células β [54]. El páncreas pierde progresivamente su capacidad de compensar la RI con mayor secreción de insulina, lo que incrementa paulatinamente los niveles de la glucemia, y permite la transición de estadios prediabéticos a la DM2 manifiesta (glucemia en ayunas >126 mg/dL o poscarga a las 2 horas >200 mg/dL o una medición al azar >200 mg/dL, más síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia o HbA1c $\geq 6,5\%$) [54,55].

Dislipidemia

La dislipidemia definida como un aumento de TG y la disminución del colesterol HDL, es un criterio importante para el diagnóstico de SM [34]. El incremento del aporte de AGL de regreso al hígado, aumenta la síntesis de TG y de ApoB, y se promueve el ensamblaje y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (**figura 1**). Asimismo, estas VLDL ricas en TG incrementan la expresión de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP, del inglés, *Cholesteryl Ester Transfer Protein*), que aumenta el intercambio de ésteres de colesterol de las HDL a lipoproteínas ricas en ApoB (VLDL y LDL), y de manera opuesta, de TG desde las VLDL a las HDL, resultando en una reducción de las HDL [34,35]. Se ha descrito que ciertos tipos de AGL, como los ácidos grasos saturados y los ácidos grasos monoinsaturados, entre los cuales los principales son los ácidos palmítico (C16:0) y esteárico (C18:0), están asociados positivamente con el colesterol total, los TG en plasma y con la DM2; por el contrario, los ácidos grasos poliinsaturados como el linoleico (C18:2n6) y el eicosapentaenoico (C20:5n3), están inver-

samente relacionados con el colesterol total y las LDL [56,57]. De esta forma, el perfil de AGL ha sido propuesto como un bioindicador potencial de las alteraciones asociadas al SM, incluida la dislipidemia aterogénica [29].

Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno común que afecta a mujeres con obesidad y se caracteriza por hiperandrogenismo y RI. Las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de SM independientemente de la obesidad o la RI [58]. La combinación de SOP y SM incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y DM2, además, existe evidencia de su presentación familiar, siendo mucho más frecuente la presencia de SM, dislipidemia e hipertensión en los familiares de mujeres con SOP [59,60]. Las mujeres jóvenes con SOP deben someterse a exámenes de tamización para la detección de los componentes del SM [60,61].

Enfermedad por hígado graso no alcohólico

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una importante complicación metabólica en la población con obesidad, e incluye un amplio espectro de afecciones hepáticas desde esteatosis asintomática, esteatohepatitis no alcohólica a fibrosis avanzada con cirrosis [62]. La acumulación de grasa intrahepática se cree que está directamente asociada a la RI y, por tanto, también fuertemente relacionada con el SM [12,39]. Un estudio de corte transversal realizado en población mexicana con SM, documentó una prevalencia de EHGNA del 82,9% (IC95% 77,6-88,2), siendo mayor en los hombres (86,9%; IC95% 80,9-92,9) que

en las mujeres (76,1%; IC95% 66,1-86,0) [63]. En un estudio en España, la prevalencia de EHGNA entre pacientes con SM varió dependiendo de los criterios utilizados para su definición; fue del 43% de acuerdo con los criterios de IDF (del inglés, *International Diabetes Federation*), 53% con los de NCEP (del inglés, *National Cholesterol Education Program*) y 64% con los de la OMS [64]. Estos valores en la prevalencia de EHGNA entre los sujetos con SM es alarmante, y esta asociación puede presentarse tanto en individuos con y sin obesidad [65].

Diagnóstico

El abordaje del síndrome metabólico requiere la integración de diversos parámetros clínicos y bioquímicos, por lo tanto, además de una historia y un examen físico completos, se deben realizar pruebas de laboratorio que incluyan la HbA1c para detectar resistencia a la insulina y DM2, asimismo, un perfil de lípidos para evaluar niveles elevados de TG y de VLDL, y de HDL bajos. También se puede solicitar proteína C reactiva y perfil hepático, y si hay sospecha de enfermedad aterosclerótica, se debe solicitar un electrocardiograma, una ecocardiografía de esfuerzo, tomografía computarizada por emisión de fotón único de estrés o imágenes de perfusión miocárdica [66].

Criterios diagnósticos

Para el diagnóstico del SM han surgido múltiples criterios y definiciones [40]. Los más conocidos inicialmente fueron los propuestos por la OMS, el Grupo Europeo de Resistencia a la Insulina (EGIR, del inglés, *European Group of Insulin Resistance*) y por el Panel de Tratamiento de Adultos III del Progra-

ma Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP ATP III, del inglés, *Adult Treatment Panel III National Cholesterol Education Program*) [67-69]. Posteriormente en 2005, se publicaron las recomendaciones de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos (AACE, del inglés, *American Association of Clinical Endocrinologists*) y la Federación Internacional de la Diabetes (IDF, del inglés, *International Diabetes Federation*) [70,71]. Lo común entre las diferentes definiciones es que cada una reconoce los componentes de obesidad, adiposidad abdominal o indicadores de resistencia a la insulina, alteración del metabolismo de la glucosa, hipertensión y dislipidemia aterogénica; sin embargo, discrepan en sus estrategias de medición, puntos de corte, y en algunos casos, hay énfasis en un rasgo particular que está obligado a cumplirse dentro de la definición (**tabla 1**).

Debido a la discrepancia entre las diferentes definiciones, en el 2009 se unieron la IDF, el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI, del inglés, *National Heart, Lung, and Blood Institute*), la Asociación Americana del Corazón (AHA, del inglés, *American Heart Association*), la Federación Mundial del Corazón (WHF, del inglés, *World Heart Federation*), la Sociedad Internacional de la Aterosclerosis (IAS, del inglés, *International Atherosclerosis Society*) y la Asociación Internacional para el Estudio de la Obesidad (IASO, del inglés, *International Association for the Study of Obesity*), para unificar los criterios diagnósticos del SM [2]. De acuerdo con esta declaración conjunta, se hace un diagnóstico de SM cuando tres de los cinco factores de riesgo establecidos están presentes (**tabla 2**). En este documento, la obesidad se eliminó como un componente obligado y los

Tabla 1. Criterios y definiciones propuestos por las diferentes organizaciones

Medida clínica	EGIR	OMS	NCEP ATP III	AACE	IDF	AHA	Criterios unificados
Año	1989	1998	2001	2003	2005	2005	2009
Resistencia a la insulina	Insulina plasmática >percentil 75	DM2, GAA, ITG	Ninguno	GAA, ITG	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Criterios	RI más otros 2 criterios	RI más otros 2 criterios	3 de 5	RI más otro criterio	↑ PA más otros 2 criterios	3 de 5	3 de 5
Razón cintura/cadera:							
Obesidad central	PA ≥90 cm en hombres PA ≥80 cm en mujeres	Hombres >0,9 Mujeres >0,84	PA ≥102 cm en hombres PA ≥88 cm en mujeres	-	PA ≥90 cm en hombres PA ≥80 cm en mujeres	PA >102 cm en hombres PA >88 cm en mujeres	Según área geográfica y etnia
TG	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL (o en tratamiento)	≥150 mg/dL (o en tratamiento)	≥150 mg/dL
HDL (hombres)	<39 mg/dL	<35 mg/dL	<40 mg/dL	<40 mg/dL	<40 mg/dL (o en tratamiento)	<40 mg/dL (o en tratamiento)	<40 mg/dL
HDL (mujeres)	<39 mg/dL	<39 mg/dL	<50 mg/dL	<50 mg/dL	<50 mg/dL (o en tratamiento)	<50 mg/dL (o en tratamiento)	<50 mg/dL
Presión arterial (mmHg)	≥140/90 (o en tratamiento)	≥140/90	≥130/85	≥130/85	≥130/85 mg/dL (o en tratamiento)	≥130/85 (o en tratamiento)	≥130/85 (o en tratamiento)
Glucosa	GAA, ITG	GAA, ITG, DM2	>110 mg/dL (incluida DM2)*	GAA, ITG	Glicemia en ayunas >100 mg/dL, DM2 previamente diagnosticada	>100 mg/dL (o en tratamiento)	>100 mg/dL (o en tratamiento)

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina; NCEP ATP III: Panel de Tratamiento del Adulto III; AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos; IDF: Federación Internacional de la Diabetes; AHA: Asociación Americana del Corazón; RI: insulinorresistencia; GAA: glicemia en ayunas alterada; ITG: intolerancia a la glucosa; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteína de alta densidad; T: tratamiento; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; PA: perímetro abdominal. * Modificado posteriormente por AHA/NHLBI a >100 mg/dL.



Tabla 2. Criterios diagnósticos unificados del síndrome metabólico

Medida	Punto de corte categórico
Perímetro abdominal	Definiciones específicas para la población y el país (tabla 3)
Triglicéridos	≥150 mg/dL
Colesterol de alta densidad (HDL)	Hombres <40 mg/dL, mujeres <50 mg/dL
Presión sanguínea	≥130/≥85 mmHg
Glucosa en ayuno	≥100 mg/dL

criterios de colesterol HDL, TG, presión arterial y glucosa en ayunas fueron idénticos a la definición del NCEP ATP III. La definición unificada también señaló que criterios como el perímetro abdominal, utilizados para la obesidad abdominal, requerían refinamiento específico según el país y la población, como lo discutió originalmente la IDF [70]. Los umbrales del perímetro abdominal se deben adaptar a cada grupo étnico, y para Latinoamérica se recomendó temporalmente la utilización de las medidas asiáticas (**tabla 3**). No obstante, en estudios como el IDEA se observó que una cintura de 80 cm sobreestimaba la presencia de obesidad abdominal en mujeres latinoamericanas [72]. Una publicación del Grupo Latinoamericano para el Estudio del Síndrome Metabólico (GLESMO) y del grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), determinó mediante curvas ROC que el perímetro abdominal que discriminaba mejor el exceso de grasa visceral para nuestra población, estaba dado por el punto de corte de 94 cm para hombres y alrededor de 88 cm para mujeres [41,73].

El SM y cada uno de sus cinco componentes (**tabla 2**), causan un riesgo significativamente mayor de diabetes de nueva aparición, incluso cuando se analizan de forma independiente. Particularmente la glucemia en ayunas ≥118 mg/

dL (HR=18,42; IC95% 13,86-24,49), se relaciona con mayor riesgo de diabetes incidente [74]. Datos provenientes de un metaanálisis de estudios de cohorte, que evaluó la asociación entre el SM y la diabetes mellitus incidente, señaló un RR para diabetes incidente de 5,1; y a pesar de la heterogeneidad de los estudios, los investigadores concluyeron que el SM en cualquiera de sus definiciones predice la progresión a DM2 [75].

Tratamiento

El manejo del SM se centra en varias áreas que incluyen la reducción de peso y adiposidad a través de modificaciones dietéticas, el aumento de la actividad física y el tratamiento específico de sus componentes [76], con el fin de reducir la RI, prevenir la progresión a DM2 y disminuir el riesgo cardiovascular [77].

Las recomendaciones en la dieta fueron previamente publicadas en la actualización de la AHA/NHLBI sobre los criterios NCEP. Se recomienda que la ingesta de grasas sea del 25% o menos de las calorías totales, con limitación en el consumo de grasas saturadas y trans, colesterol y azúcares simples [78]. No obstante, no hay una indicación clara de qué tipo de dieta podría ser la más exitosa en la reducción de peso y mejoría de los componentes del SM. La prescripción nutricional personalizada

Tabla 3. Puntos de corte sugeridos para determinar la obesidad abdominal a partir de los criterios unificados del 2009. Tomado y adaptado [2]

Población/etnia	Perímetro abdominal (cm)	
	Hombre	Mujer
Norteamericanos (EE. UU.)	≥102	≥88
Europeos	≥94	≥80
Surasiáticos y chinos	≥90	≥80
Japoneses	≥90	≥90
Centroamericanos y suramericanos	Criterios surasiáticos y chinos	Criterios surasiáticos y chinos
Africanos y árabes	Criterios europeos	Criterios europeos

ha surgido como un enfoque prometedor tanto para la prevención como para el tratamiento del SM [79].

Por su parte, el ejercicio estimula un cambio bioquímico en el perfil de lípidos y AGL en pacientes con obesidad y SM [80]. Se ha propuesto que los niveles de ácidos grasos saturados y de ácidos grasos poliinsaturados n-6 disminuyen con la realización de actividad física aeróbica al menos 60 min/día, cinco días a la semana, en tanto que los ácidos grasos monoinsaturados y los ácidos grasos poliinsaturados n-3 muestran una tendencia opuesta; el aumento de ácidos grasos monoinsaturados, especialmente el ácido oleico (C18:1n-9), se ha relacionado con una reducción en peso, masa grasa, índice de masa grasa, glucosa e insulina, además, de una reducción en el colesterol total y las LDL [81]. Por consiguiente, el ejercicio reduce la adiposidad y los AGL, mejorando el perfil cardiometabólico.

La terapia farmacológica se indica para los casos en que estas intervenciones no logren conseguir los objetivos planteados para los distintos factores de riesgo. Dentro de las aproximaciones farmacológicas para el control del peso, se encuentra el uso frecuente de orlistat y análogos del GLP1, apro-

bados para el control crónico de peso [82]. Las pérdidas de peso con terapia farmacológica son variables y oscilan desde aproximadamente el 3% del peso inicial para orlistat, hasta 10% con liraglutida a dosis de 3 mg diarios, y según los resultados del estudio STEP1 en pacientes tratados con semaglutida a dosis de 2,4 mg semanales, la pérdida de peso es de 14,9%, en comparación con el 2,4% en los tratados con placebo (IC95% 13,4-11,5; $p < 0,001$) [83-85]. Sin embargo, los medicamentos para la obesidad aprobados para uso a largo plazo, siempre se utilizan como complemento de un régimen alimentario saludable y actividad física [86]. Recientemente la terapia cognitivo-conductual personalizada para pacientes con obesidad (CBT-OB, del inglés, *Personalized Cognitive-Behavioural Therapy for Obesity*) y el *Mindfulness Eating* (comer con conciencia plena), han surgido como tratamientos innovadores, diseñados para ayudar a los pacientes a mantener la pérdida de peso a largo plazo, favoreciendo un cambio cognitivo con nuevas estrategias y procedimientos individualizados para el paciente, con resultados muy prometedores que pueden potenciar la pérdida de peso lograda con otras intervenciones del estilo de vida y farmacológicas [87,88].

Por último, se resalta el uso de medicamentos que no disminuyen directamente la RI, ni la adiposidad visceral, pero que brindan un beneficio agregado como lo es el uso de estatinas, y en algunos casos según el riesgo cardiovascular, el empleo de terapia no estatinica como el ezetimibe o los inhibidores de PCSK9 (por sus siglas en inglés, *Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin type 9*) [89].

Conclusiones

El SM sigue siendo un desafío para médicos y pacientes, que necesita mayor investigación para mejorar su comprensión. Su alta prevalencia e impacto sobre la salud representa un problema de salud pública evidente, por lo que se recomienda que los médicos evalúen todos los casos de obesidad y sobrepeso como componentes principales del SM. Para los pacientes que cumplen los criterios, se debe realizar una evaluación integral del riesgo cardiovascular, y brindar orientación y asesoría sobre la importancia del ejercicio y los hábitos saludables, con el fin de mitigar la progresión a DM2 y sus consecuencias cardiovasculares a largo plazo.

Referencias

- Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM.** The National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:8-13. <https://doi.org/10.2337/dc06-1414>.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al.** The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>.
- McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al.** The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-390. <https://doi.org/10.2337/diabetes.28.2.385>.
- Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW.** Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007;30:1219-1225. <https://doi.org/10.2337/dc06-2484>.
- Suárez-Ortegón MF, Arbeláez A, Mosquera M, Méndez F, Pradilla A, Aguilar-de Plata C.** Association of self-reported familial history of cardiometabolic disease with metabolic syndrome in apparently healthy urban Colombian men. *Am J Hum Biol* 2013;25:228-230. <https://doi.org/10.1002/ajhb.22371>.
- Ozcan U, Cao Q, Yilmaz E, Lee AH, Iwakoshi NN, Ozdelen E, et al.** Endoplasmic reticulum stress links obesity, insulin action, and type 2 diabetes. *Science* 2004;306:457-461. <https://doi.org/10.1126/science.1103160>.
- Duvnjak L, Duvnjak M.** The metabolic syndrome - an ongoing story. *J Physiol Pharmacol* 2009;60:S19-24.
- Meshkani R, Adeli K.** Hepatic insulin resistance, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Clin Biochem* 2009;42:1331-1346. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.05.018>.
- Sookoian S, Pirola CJ.** Metabolic syndrome: from the genetics to the pathophysiology. *Curr Hypertens Rep* 2011;13:149-157. <https://doi.org/10.1007/s11906-010-0164-9>.

11. **Reaven G.** Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:286-288. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000019884.36724.d9>.
12. **Sears B, Perry M.** The role of fatty acids in insulin resistance. *Lipids Health Dis* 2015;14:121. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0123-1>.
13. **Grundy SM.** Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. *Eur J Clin Invest* 2015;45:1209-1217. <https://doi.org/10.1111/eci.12519>.
14. **Boden G.** Obesity and free fatty acids. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37:635-646. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2008.06.007>.
15. **Lafontan M.** Adipose tissue and adipocyte dysregulation. *Diabetes Metab* 2014;40:16-28. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2013.08.002>.
16. **Grundy SM.** Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:629-636. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.107.151092>.
17. **Czech MP.** Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes. *Mol Metab* 2020;34:27-42. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.12.014>.
18. **Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ.** Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama* 2015;313:1973-1974. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.4260>.
19. **Ford ES, Giles WH, Mokdad AH.** Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. Adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-2449. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.10.2444>.
20. **Hirode G, Wong RJ.** Trends in the prevalence of metabolic syndrome in the United States, 2011-2016. *JAMA* 2020;323:2526-2528. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4501>.
21. **Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández-Ballart JD, Salas-Salvadó J, Vizmanos B.** The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr* 2011;14:1702-1713. <https://doi.org/10.1017/s1368980010003320>.
22. **Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, Sanders-Tordecilla A, Ojeda-Pardo ML, Cobo-Mejía EA, Castellanos-Vega RD, et al.** Percentage of body fat and fat mass index as a screening tool for metabolic syndrome prediction in Colombian university students. *Nutrients* 2017;9:1009. <https://doi.org/10.3390/nu9091009>.
23. **Davila EP, Quintero MA, Orrego ML, Ford ES, Walke H, Arenas MM, et al.** Prevalence and risk factors for metabolic syndrome in Medellín and surrounding municipalities, Colombia, 2008-2010. *Prev Med* 2013;56:30-34. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.10.027>.
24. **Higueta-Gutiérrez LF, Martínez-Quiroz WJ, Cardona-Arias JA.** Prevalence of metabolic syndrome and its association with sociodemographic characteristics in participants of a public chronic disease control program in Medellín, Colombia, in 2018. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:1161-1169. <https://doi.org/10.2147/dmso.S242826>.
25. **Mann JP, Savage DB.** What lipodystrophies teach us about the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2019;129:4009-4021. <https://doi.org/10.1172/jci.129190>.
26. **Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al.** Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:39-48. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.675355>.
27. **Suiter C, Singha SK, Khalili R, Shariat-Madar Z.** Free fatty acids: Circulating contributors of metabolic syndrome. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2018;16:20-34. <https://doi.org/10.2174/1871525716666180528100002>.
28. **Žák A, Burda M, Vecka M, Zeman M, Tvrzická E, Staňková B.** Fatty acid composition indicates two types of metabolic syndrome independent of clinical and laboratory parameters. *Physiol Res* 2014;63:S375-385. <https://doi.org/10.33549/physiolres.932868>.
29. **Dai L, Gonçalves CM, Lin Z, Huang J, Lu H, Yi L, et al.** Exploring metabolic syndrome serum free fatty acid profiles based on GC-SIM-MS combined with random forests and canonical correlation analysis. *Talanta* 2015;135:108-114. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.12.039>.
30. **Fathi-Dizaji B.** The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Dia-*

- betes Metab Syndr 2018;12:783-789. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.009>.
31. **Carson C, Lawson HA.** Epigenetics of metabolic syndrome. *Physiol Genomics* 2018;50:947-955. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00072.2018>.
 32. **Kuneš J, Vaněčková I, Mikulášková B, Behuliak M, Maletínská L, Zicha J.** Epigenetics and a new look on metabolic syndrome. *Physiol Res* 2015;64:611-620. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933174>.
 33. **Takahara M, Shimomura I.** Metabolic syndrome and lifestyle modification. *Rev Endocr Metab Disord* 2014;15:317-327. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9294-8>.
 34. **Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV.** Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J* 2005;81:358-366. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.025601>.
 35. **Iqbal J, Al Qarni A, Hawwari A, Alghanem AF, Ahmed G.** Metabolic syndrome, dyslipidemia and regulation of lipoprotein metabolism. *Curr Diabetes Rev* 2018;14:427-433. <https://doi.org/10.2174/1573399813666170705161039>.
 36. **Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL.** Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2017;11:215-225. <https://doi.org/10.1177/1753944717711379>.
 37. **Turpin SM, Ryall JG, Southgate R, Darby I, Hevener AL, Febbraio MA, et al.** Examination of 'lipotoxicity' in skeletal muscle of high-fat fed and ob/ob mice. *J Physiol* 2009;587:1593-1605. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.166033>.
 38. **Adams JM, Pratipanawat T, Berria R, Wang E, DeFronzo RA, Sullards MC, et al.** Ceramide content is increased in skeletal muscle from obese insulin-resistant humans. *Diabetes* 2004;53:25-31. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.1.25>.
 39. **Perry RJ, Camporez JG, Kursawe R, Titchell PM, Zhang D, Perry CJ, et al.** Hepatic acetyl CoA links adipose tissue inflammation to hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Cell* 2015;160:745-758. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.012>.
 40. **Neuhauser HK.** The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;366:1922-1924. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67780-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67780-x).
 41. **Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, Gonzalez A, Figueredo R, Juarez XE, et al.** Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;93:243-247. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.05.002>.
 42. **Prado CM, Siervo M, Mire E, Heymsfield SB, Stephan BC, Broyles S, et al.** A population-based approach to define body-composition phenotypes. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1369-1377. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.078576>.
 43. **Shea JL, King MT, Yi Y, Gulliver W, Sun G.** Body fat percentage is associated with cardio-metabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:741-747. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2010.11.009>.
 44. **Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mentz A, Hystad P, et al.** Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:795-808. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32008-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32008-2).
 45. **Mancia G, Bousquet P, Elghozi JL, Esler M, Grassi G, Julius S, et al.** The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome. *J Hypertens* 2007;25:909-920. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328048d004>.
 46. **Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G.** Obstructive sleep apnea: a cardio-metabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:569-576. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>.
 47. **Qiao Q, Gao W, Zhang L, Nyamdorj R, Tuomi-lehto J.** Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann Clin Biochem* 2007;44:232-263. <https://doi.org/10.1258/000456307780480963>.
 48. **Cuspidi C, Meani S, Fusi V, Severgnini B, Vallerio C, Catini E, et al.** Metabolic syndrome and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens* 2004;22:1991-1998. <https://doi.org/10.1097/00004872-200410000-00023>.

- 49. Zhao F, Yang R, Maimaitiaili R, Tang J, Zhao S, Xiong J, et al.** Cardiac, macro-, and micro-circulatory abnormalities in association with individual metabolic syndrome component: The northern shanghai study. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:690521. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.690521>.
- 50. Park JH, Kim BS, Ovbiagele B.** Concomitant diabetes or hypertension with metabolic syndrome on the extent of intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurol Sci* 2020;41:387-395. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04105-w>.
- 51. Xie K, Bao L, Jiang X, Ye Z, Bing J, Dong Y, et al.** The association of metabolic syndrome components and chronic kidney disease in patients with hypertension. *Lipids Health Dis* 2019;18:229. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1121-5>.
- 52. Batista TM, Haider N, Kahn CR.** Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2021;64:994-1006. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05415-5>.
- 53. López-Jaramillo P, Calderón C, Castillo J, Escobar ID, Melgarejo E, Parra GA.** Prediabetes in Colombia: Expert consensus. *Colomb Med* 2017;48:191-203. <https://doi.org/10.25100/cm.v43i4.3662>.
- 54. Halban PA, Polonsky KS, Bowden DW, Hawkins MA, Ling C, Mather KJ, et al.** β -cell failure in type 2 diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1983-1992. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1425>.
- 55. American Diabetes Association (ADA).** 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021;44:S15-33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
- 56. Bi X, Yeo PL, Loo YT, Henry CJ.** Associations between circulating fatty acid levels and metabolic risk factors. *J Nutr Intermed Metab* 2019;15:65-69. <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2019.02.002>.
- 57. Lu Y, Wang Y, Ong CN, Subramaniam T, Choi HW, Yuan JM, et al.** Metabolic signatures and risk of type 2 diabetes in a Chinese population: an untargeted metabolomics study using both LC-MS and GC-MS. *Diabetologia* 2016;59:2349-2359. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4069-2>.
- 58. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M.** Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab* 2020;35:100937. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>.
- 59. Yilmaz B, Vellanki P, Ata B, Yildiz BO.** Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2018;109:356-364. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.018>.
- 60. Kazemi M, Pierson RA, Lujan ME, Chilibeck PD, McBreairey LE, Gordon JJ, et al.** Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: A large Canadian cohort. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:1453-1460. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.026>.
- 61. Meyer ML, Sotres-Alvarez D, Steiner AZ, Cousins L, Talavera GA, Cai J, et al.** Polycystic ovary syndrome signs and metabolic syndrome in premenopausal Hispanic/Latina women: The HCHS/SOL study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:e447-456. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa012>.
- 62. Neuschwander-Tetri BA.** Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med* 2017;15:45. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0806-8>.
- 63. Castro-Martínez MG, Banderas-Lares DZ, Ramírez-Martínez JC, Escobedo-de la Peña J.** Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in subjects with metabolic syndrome. *Cir Cir* 2012;80:128-133.
- 64. Caballería L, Pera G, Rodríguez L, Auladell MA, Bernad J, Canut S, et al.** Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in a Spanish population: influence of the diagnostic criteria used. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1007-1011. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328355b87f>.
- 65. Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, Lee C, Kwon H, Chung GE.** Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1852-1858. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.314>.

- 66. Swarup S, Goyal A, Grigороva Y, et al.** Metabolic Syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Acceso 12 de agosto de 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>.
- 67. Alberti KG, Zimmet PZ.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15:539-553. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9136\(199807\)15:7<539::Aid-dia668>3.0.Co;2-s](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9136(199807)15:7<539::Aid-dia668>3.0.Co;2-s).
- 68. 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;285:2486-2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>.
- 69. Balkau B, Charles MA.** Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16:442-443. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.1999.00059.x>.
- 70. Alberti KG, 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. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>.
- 71. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al.** American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-252.
- 72. Ruiz AJ, Aschner PJ, Puerta MF, Cristancho RA.** Estudio IDEA (International Day for Evaluation of Abdominal Obesity): prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo asociados en atención primaria en Colombia. *Bio-médica* 2012;32:610-616.
- 73. Gil JC, De Loredó L, Ramos DO, Lúquez H, Piña C, Bruce HG.** Consenso Latinoamericano de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Epidemiología, diagnóstico, control, prevención y tratamiento del síndrome metabólico en adultos. *Rev ALAD* 2010;18:25-44.
- 74. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al.** Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008;371:1927-1935. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60602-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60602-9).
- 75. Ford ES, Li C, Sattar N.** Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008;31:1898-1904. <https://doi.org/10.2337/dc08-0423>.
- 76. Deen D.** Metabolic syndrome: time for action. *Am Fam Physician* 2004;69:2875-2882.
- 77. Saklayen MG.** The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep* 2018;20:12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>.
- 78. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA.** Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:e19-24. <https://doi.org/10.1161/01.Atv.0000112379.88385.67>.
- 79. Ryan NM, O'Donovan CB, Forster H, Woolhead C, Walsh MC.** New tools for personalized nutrition: The Food4Me project. *Nutr Bull* 2015;40:134-139. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/nbu.12143>.
- 80. Masquío DC, de Piano-Ganen A, Oyama LM, Campos RM, Santamarina AB, de Souza GI, et al.** The role of free fatty acids in the inflammatory and cardiometabolic profile in adolescents with metabolic syndrome engaged in interdisciplinary therapy. *J Nutr Biochem* 2016;33:136-144. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2016.03.017>.
- 81. Guerendiain M, Montes R, López-Belmonte G, Martín-Matillas M, Castellote AI, Martín-Bautista E, et al.** Changes in plasma fatty acid composition are associated with improvements in obesity and related metabolic disorders: A therapeutic approach to overweight adolescents. *Clin Nutr* 2018;37:149-156. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.11.006>.
- 82. Martin KA, Mani MV, Mani A.** New targets to treat obesity and the metabolic syndrome.

- Eur J Pharmacol 2015;763:64-74. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.093>.
- 83. Yanovski SZ, Yanovski JA.** Long-term drug treatment for obesity: a systematic and clinical review. *Jama* 2014;311:74-86. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281361>.
- 84. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al.** A Randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1411892>.
- 85. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al.** Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.
- 86. Lundgren JR, Janus C, Jensen SBK, Juhl CR, Olsen LM, Christensen RM, et al.** Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined. *N Engl J Med* 2021;384:1719-1730. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028198>.
- 87. Dalle-Grave R, Sartirana M, Calugi S.** Personalized cognitive-behavioural therapy for obesity (CBT-OB): theory, strategies and procedures. *Biopsychosoc Med* 2020;14:5. <https://doi.org/10.1186/s13030-020-00177-9>.
- 88. Demirbas N, Kutlu R, Kurnaz A.** The relationship between mindful eating and body mass index and body compositions in adults. *Ann Nutr Metab* 2021;77:262-270. <https://doi.org/10.1159/000518675>.
- 89. Grundy SM.** Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med* 2016;26:364-373. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.10.004>.