

Frecuencia y caracterización del síndrome metabólico según criterios de la Federación Internacional de Diabetes en familiares de primer grado de personas con diabetes tipo 1

Frequency and characterization of metabolic syndrome according to the criteria of the International Federation of Diabetes in first degree relatives of persons with type 1 diabetes

Judith Parlá Sardiñas,^I Eduardo Cabrera Rode,^{II} Sigrid Marichal Madrazo,^{III} Celeste Arranz Calzado,^{IV} Emma Domínguez Alonso,^V Pedro González Fernández,^{VI} Manuel Vera González^{VII}

^IEspecialista de I Grado en Medicina General Integral y en Endocrinología. Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Biológicas. Licenciado en Ciencias Biológicas. INEN. La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Endocrinología. Hospital Pediátrico de Centro Habana. La Habana, Cuba.

^{IV}Licenciada en Bioquímica. Máster en Bioquímica e Inmunología. Investigadora Auxiliar. INEN. La Habana, Cuba.

^VEspecialista de II Grado en Bioestadística. Investigadora Agregada. INEN. La Habana, Cuba.

^{VI}Especialista de II Grado en Endocrinología. Hospital Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{VII}Especialista de II Grado en Endocrinología. Investigador Auxiliar. INEN. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico se ha definido como la asociación de varios factores precursores de enfermedad cardiovascular y de diabetes mellitus tipo 2.

Objetivo: determinar la frecuencia de síndrome metabólico, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1.

Métodos: se seleccionaron 96 adultos y 97 adolescentes, se les aplicó un cuestionario, y se les realizó un examen físico general. Además, se les realizaron determinaciones en ayunas de glucosa, insulina, colesterol, triglicéridos y HDL colesterol, y se calculó el índice de resistencia a la insulina.

Resultados: la frecuencia del síndrome metabólico fue mayor en los adultos 17,7 % (17/96) que en los adolescentes 3,09 % (3/97), y la resistencia a la insulina en los

adultos fue similar en los sujetos con y sin síndrome metabólico. La historia familiar de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial no está asociada con la presencia del síndrome metabólico en los familiares de primer grado de diabéticos tipo 1.

Conclusiones: el síndrome metabólico, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes, es más frecuente en los adultos que en los adolescentes familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, y la resistencia a la insulina en estos sujetos no está exclusivamente asociada al síndrome metabólico.

Palabras clave: síndrome metabólico, resistencia a la insulina, familiares de primer grado de diabéticos tipo 1.

ABSTRACT

Introduction: the metabolic syndrome is defined as the association of some factors causing cardiovascular disease and of type 2 diabetes mellitus.

Objective: to determine the frequency of the metabolic syndrome according to the criteria of the International Federation of Diabetes in first degree relatives of persons with type 1 diabetes.

Methods: ninety six adults and 97 adolescents were selected to apply a questionnaire and a general physical examination. Also, assessment of fast glucose, insulin, cholesterol, triglycerides and HDL-cholesterol were carried out, estimating the rate of insulin-resistance.

Results: the frequency of metabolic syndrome was higher in adults for a 17,7 % (17/96) than in adolescents for a 3,09 % (3/97) and the insulin resistance in adults was similar in those subjects with and without metabolic syndrome. The family history of cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, dyslipidemia and high blood pressure is not associated with the presence of metabolic syndrome in first degree relative of persons with type 1 diabetes.

Conclusions: the metabolic syndrome, according the criteria of the International Federation of Diabetes, is more frequent in adult persons than in the adolescent first degree relatives of persons with type 1 diabetes and that the insulin resistance in these subjects is not exclusively associated with the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, first degree relative of persons with type 1 diabetes.

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una entidad en la que se asocian varios factores precursores de enfermedad cardiovascular y de diabetes tipo 2 (DM 2).^{1,2} En 1988 Reaven observó que algunos factores de riesgo como la dislipidemia, la hipertensión arterial y la hiperglucemía, solían aparecer comúnmente agrupados, y denominó a esta asociación síndrome X,³ y postuló que la resistencia a la insulina desempeñaba un papel primordial en su fisiopatología, de ahí que también comenzara a denominarse síndrome de insulinorresistencia.^{3,4}

La OMS, en el año 1999, laizó su definición de SM. Posteriormente, en el año 2001, lo hizo el Tercer Informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol sobre Detección y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en los Adultos (NCEP-ATPIII).⁵ En 2003 la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), en su definición, consideró como criterio fundamental la resistencia a la insulina en individuos no diabéticos. En el año 2005, la Federación Internacional de Diabetes (FID), en un consenso internacional, publicó su definición para adultos, teniendo en cuenta la obesidad abdominal como criterio fundamental para la presencia de SM.⁶ La FID, en el caso de los niños y adolescentes, desarrolló una definición nueva y sencilla basada en estudios previos que investigaron la prevalencia del síndrome en niños y adolescentes,⁷ la cual establece un punto de partida sujeto a modificaciones según vaya apareciendo nueva información.⁸

La liberación de ácidos grasos no esterificados (NEFA), factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), angiotensinógeno, inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1) e interleuquina 6 (IL-6), ocurren principalmente desde el tejido adiposo visceral, al igual que la inhibición de la enzima lipoprotein lipasa (LPL) y la activación de la proteína transportadora de ésteres de colesterol. Estos factores juegan un papel importante en el desarrollo de otros componentes del SM, y causan, en buena medida, sus manifestaciones clínicas.⁹⁻¹¹ Por otra parte, el hiperinsulinismo producto de una sobre nutrición y la resistencia a la insulina en las etapas tempranas de la vida, han mostrado ser factores de riesgo para la progresión de la DM 2.^{12,13} Sin embargo, en la DM 1 la resistencia a la insulina no había sido involucrada como un elemento de importancia en su patogénesis hasta 2001, que se comienza a demostrar que constituye un factor de riesgo para su progresión.^{14,15}

Recientes estudios han reportado que la ganancia de peso antecede al desarrollo de una DM 1, por aumento de la resistencia a la insulina, dando como resultado un débil control de la glucosa, y por tanto, un incremento de sus niveles plasmáticos, que por glucotoxicidad acelera la apoptosis directamente contra las células-β, induce la liberación de antígenos de estas células, y consecuentemente, acelera la autoinmunidad en los sujetos con predisposición genética.¹⁶⁻¹⁸ Esto, conocido como *hipótesis aceleradora*, sugiere que la ganancia en peso es un importante acelerador ambiental que contribuye al incremento de la DM 1 y de la DM 2.^{16,18} Estudios epidemiológicos demuestran que se ha detectado historia familiar de DM 2 en los padres de diabéticos tipo 1.^{14,18,19}

Actualmente se ha encontrado que la resistencia a la insulina presente en familiares de primer grado de diabéticos tipo 1 (FPG1) de personas con DM 1 precede al desarrollo de DM 1, y en el caso de aquellos familiares positivos para anticuerpos asociados a DM 1, la resistencia a la insulina, antes del comienzo de los síntomas de la enfermedad, es habitual en los que progresan más rápidamente a DM.^{14,15}

Considerando la identificación del SM en los adultos con DM 1²⁰ y la falta de estudios orientados a su búsqueda en los FPG1, así como el incremento de la obesidad y la DM 2 a nivel mundial en adultos y en niños y adolescentes, nos planteamos el problema de investigación siguiente: ¿cuán frecuente es el SM en los FPG1?, por lo que nos propusimos como objetivos, determinar la frecuencia del SM según los criterios de la FID y sus características clínicas y bioquímicas en los FPG1 de personas con DM 1, la frecuencia de resistencia a la insulina, y si existe asociación entre la historia familiar de enfermedad cardiovascular, la DM 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad, con la presencia de SM en los FPG1.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en FPG1, para explorar la presencia de SM, según los criterios establecidos por la FID. Se incluyeron 193 individuos, con edades comprendidas entre los 10 y 65 años, FPG1 de los pacientes registrados en la base de datos del Departamento de Inmunología de la Diabetes, del Instituto Nacional de Endocrinología, que formaron parte del Programa de Predicción y Prevención de la Diabetes tipo 1 durante el período comprendido entre 2009 y 2010.

Criterios de inclusión:

- Familiares de primer grado de personas con DM 1 no diabéticos.

Criterios de exclusión:

- Individuos con enfermedades crónicas asociadas que requieran tratamiento esteroideo o inmunosupresor.
- Sujetos con enfermedades que cursan con resistencia a la insulina (acromegalía, hipercortisolismo endógeno, síndrome de ovarios poliquísticos, etcétera).
- Personas con DM.

Se les envió un telegrama a todos los pacientes registrados en la base de datos, en el que se citaba a sus familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) a la consulta creada con fines de la presente investigación. A los que acudieron se les explicaron los objetivos de la investigación, se les invitó a participar, y se obtuvo su conformidad mediante consentimiento informado por escrito. Los que aceptaron participar respondieron un cuestionario, se les indicó glucemia en ayunas, insulinemia, colesterol, triglicéridos y HDLc. Las determinaciones se realizaron en sangre venosa, luego de aproximadamente 10 a 12 h de ayuno en el momento de obtención de la primera muestra de sangre (momento 0). A todos los sujetos se les determinó glicemia e insulinemia en 2 ocasiones separadas, al momento 0 y a los 5 min. Además, se les realizó examen físico y mensuraciones, como talla, peso, perímetro cintura y cadera, y se determinaron IMC²¹ y de cintura-cadera. Se les dio una nueva cita en la que se evaluaron los resultados. En los casos con SM se hicieron las recomendaciones terapéuticas correspondientes.

Para el cálculo de los índices de resistencia a la insulina se promediaron los 2 valores de glucosa e insulina al momento 0 y 5 min. Se evaluó la presencia de resistencia a la insulina mediante la aplicación del índice de resistencia a la insulina por el modelo homeostático (HOMA) de Mathews:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulina en ayunas } \mu\text{U/mL} \times \text{glucosa en ayunas mmol/L} / 22,5^{22}$$

Índice HOMA-IR: se consideró resistencia a la insulina un valor de HOMA-IR igual o superior a 2,53 en adolescentes, según nuestra propia cohorte (75 percentil), y en adultos, con valor igual o superior a 2,64, que fue establecido al estudiar 191 individuos sanos sin historia de diabetes.²³

Para el SM, se tuvieron en cuenta los criterios de la FID, es decir, para los adultos y los adolescentes entre 16 y 19 años, si presentaban primeramente obesidad abdominal referida con anterioridad, además 2 de las condiciones siguientes:⁶

- Concentraciones elevadas de triglicéridos ($\geq 1,7 \text{ mmol/L}$), o tratamiento específico para este trastorno.
- Reducción de la concentración de HDLc ($< 1,0 \text{ mmol/L}$ para hombres y $< 1,3 \text{ para la}$

mujer), o tratamiento específico para este trastorno.

- Incremento de la TA sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg, así como tratamiento para una hipertensión arterial previamente diagnosticada.
- Elevación de la glucosa en ayunas ($\geq 5,6$ mmol/L), o diagnóstico previo de DM 2.

En el caso de los adolescentes entre 10 y 16 años, se consideraron los mismos criterios, excepto la obesidad abdominal cuando el PC ≥ 90 percentil y la HDLc menor de 1,03 mmol/L (o 40 mg/dL) independientemente del sexo.⁸ Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa SPSS versión 12,0. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra de sujetos expresado con la media y la desviación estándar. En el análisis bivariado, para la comparación de subgrupos en cuanto a variables continuas, se utilizó la *t de student* para muestras independientes (en el caso de $n > 30$ y distribución simétrica) y el *test* de la U de *Mann-Whitney* (en el caso contrario). En cuanto a las variables cualitativas o categóricas, se usó la prueba exacta de *Fisher*. Se consideró que las diferencias eran estadísticamente significativas para un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Es conocido que la presencia del SM constituye un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad cardiovascular y DM 2. Existen muchos estudios que han detectado la presencia del SM en distintas poblaciones con diferentes características, pero hasta la fecha no se han encontrado en la bibliografía consultada datos acerca de la frecuencia del SM en FPG1 de personas con DM 1, derivándose de aquí la importancia de nuestro estudio.

Del total de los 96 adultos estudiados, 58 (60,4 %) eran del sexo femenino, y 38 (39,6 %) del sexo masculino. Se encontraron diferencias significativas entre los 2 sexos. El peso, la talla, el perímetro de cintura y el índice cintura-cadera fueron mayores en el sexo masculino ($p < 0,0001$), así como la tensión arterial (TA sistólica $p = 0,012$ y TA diastólica $p = 0,002$, respectivamente) y las concentraciones basales de triglicéridos, en comparación con las mujeres ($p = 0,006$). En los 97 adolescentes estudiados hubo también diferencias por sexo en cuanto a la talla ($p < 0,0001$) y al índice cintura-cadera ($p = 0,002$), siendo mayor en el sexo masculino con respecto al femenino. No se encontraron diferencias significativas en el resto de las características analizadas. La frecuencia del SM, según los criterios de la FID en los FPG1 de personas con DM 1, fue mayor en adultos (17 sujetos para un 17,7 %) con respecto a los adolescentes (3 para un 3,09 %). Esta diferencia resultó altamente significativa ($p = 0,0008$) (figura 1).

En los componentes del SM en los adultos FPG1 estudiados entre los grupos, las diferencias alcanzaron significación estadística en todos los componentes del síndrome (obesidad abdominal, hipertrigliceridemia, disminución de HDLc, HTA e hiperglucemias), pero no así en los adolescentes, que solo se hallaron en cuanto al perímetro de cintura, la HTA y las concentraciones basales de triglicéridos, los cuales fueron mayores en los que presentaron el síndrome (tablas 1 y 2).

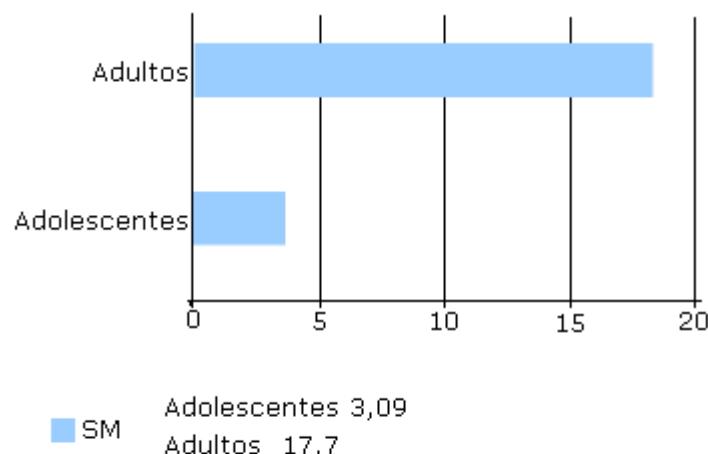


Fig. 1. Frecuencia de síndrome metabólico (SM), según los criterios de la FID, en adolescentes y adultos con familiares de primer grado de personas con DM 1.

Tabla 1. Componentes del síndrome metabólico en adultos con familiares de primer grado de personas con diabetes tipo 1, según criterios de la FID.

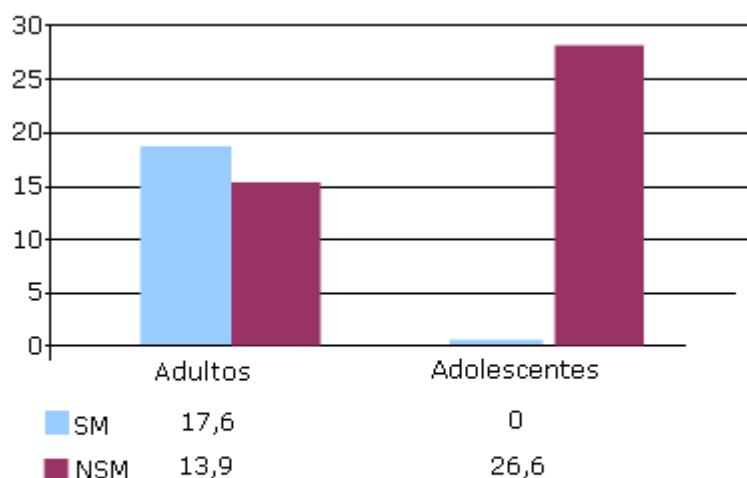
Componentes	Con SM n = 3	Sin SM n = 94	Valor p
	N (%)	N (%)	
Obesidad abdominal (PC)	3 (100,0)	9 (9,6)	0,0015
Triglicéridos elevados	3 (100,0)	13 (13,8)	0,0038
HDLc bajo	1 (33,3)	3 (3,2)	0,1199
Hipertensión arterial	3 (100,0)	5 (5,3)	0,0004
Hiper glucemia	0 (0,0)	4 (4,3)	1,0000

n= total de sujetos estudiados

Tabla 2. Componentes del síndrome metabólico en adolescentes con familiares de primer grado de personas con DM 1, según criterios de la FID

Componentes	Con SM n= 17	Sin SM n= 79	Valor p
	N (%)	N (%)	
Obesidad abdominal (PC)	17 (100)	41 (51,9)	< 0,0001
Triglicéridos elevados	13 (76,5)	17 (21,5)	< 0,0001
HDLc bajo	10 (58,8)	20 (25,3)	0,0102
Hipertensión Arterial	13 (76,5)	15 (19,0)	< 0,0001
Hiperglucemia	4 (23,5)	2 (2,53)	0,0085

En nuestro trabajo los componentes del SM que presentaron diferencias significativas entre los adolescentes que tenían el síndrome y los que no, fueron solo 3 (obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y HTA), a diferencia de lo que se observó en adultos, que todos los componentes estuvieron presentes en los sujetos con SM. La frecuencia de resistencia a la insulina en adolescentes fue mayor (25,8 %, 25/97) comparado con los adultos (14,6 % 14/96), que casi alcanzó una significación estadística ($p=0,0723$). Además, en los adultos no existieron diferencias en cuanto a la presencia de resistencia a la insulina entre los sujetos con y sin SM, mientras que en los adolescentes ninguno de los portadores de SM, según los criterios de la FID, tenía resistencia a la insulina (figura 2).

**Fig. 2.** Frecuencia de resistencia a la insulina en adolescentes y adultos con familiares de primer grado de personas con DM 1 con y sin síndrome metabólico (SM) de acuerdo con la definición de la FID.

La historia familiar de enfermedad cardiovascular, DM 2, obesidad, dislipidemia y HTA, no estuvo asociada a la presencia del SM en los adultos ni en los adolescentes FPG1 (tablas 3 y 4).

Tabla 3. Historia familiar en adultos con familiares de primer grado de personas con DM 1 con y sin síndrome metabólico

Características	Con SM n= 17 N (%)	Sin SM n= 79 N (%)
Enfermedad cardiovascular	8 (47,1)	24 (30,4)
DM 2	6 (35,3)	12 (15,2)
Obesidad	5 (29,4)	12 (15,2)
Dislipidemia	8 (47,1)	23 (29,1)
Hipertensión arterial	13 (76,5)	40 (50,6)

n= total de sujetos estudiados

Tabla 4. Historia familiar en adolescentes con familiares de primer grado de personas con DM 1 con y sin síndrome metabólico

Características	Con SM n =3 N (%)	Sin SM n =94 N (%)
Enfermedad cardiovascular	0 (0,0)	9 (9,6)
DM 2	0 (0,0)	10 (10,6)
Obesidad	0 (0,0)	26 (27,7)
Dislipidemia	1 (33,3)	26 (27,7)
Hipertensión arterial	2 (66,7)	45 (47,9)

n= total de sujetos estudiados

DISCUSIÓN

La mayor prevalencia del SM en los adultos con respecto a los adolescentes coincide con lo que se ha hallado en diferentes estudios sobre la epidemiología del SM,^{7,24} lo cual es perfectamente entendible si tenemos en cuenta la historia natural del trastorno en la que la influencia de los factores ambientales, obviamente, es mayor a medida en que avanza la edad. No tenemos referencia de estudios realizados en FPG1 con los cuales comparar nuestros resultados, por lo que haremos referencia a otras

poblaciones. En investigaciones realizadas en población general adulta utilizando la definición de la FID se observó que también existen diferencias regionales: un estudio realizado en Hong Kong (1 513 sujetos) reporta una prevalencia del 7,4 %, mientras que el *National Health and Nutrition Examination Survey*, que se realizó en USA (cohorte que incluyó 3 601 sujetos con seguimiento por 10 años) arrojó el 39,0 %, y en un estudio transversal en Grecia (9 669 participantes) se obtuvo el 55,4%.²⁵⁻²⁷ Nuestra frecuencia (17,7 %) es superior al primero, pero inferior a los restantes.

Otros estudios en sujetos adultos con DM 2 y en sus familiares de primer grado, han encontrado frecuencia superior de SM con respecto a la encontrada por nosotros, con valores que oscilan entre el 50,0 % al 82,6 % en personas con DM 2 y de aproximadamente el 34,0 % en los familiares de primer grado de diabéticos tipo 2 respectivamente, aplicando los criterios de la FID.²⁸⁻³⁰ El hecho de que la frecuencia de SM encontrada por nosotros en FPG1 fuera inferior a la que se ha reportado en diabéticos tipo 2 y sus familiares, es un resultado esperado, puesto que se conoce que en diabéticos tipo 1 es menor la presencia de genes asociados al desarrollo del SM, así como también el componente genético hereditario en sus familiares de primer grado.

Diversas investigaciones relacionadas con la búsqueda del SM, según los criterios de la FID en adultos con DM 1, reportan frecuencias que van desde el 36,2 % hasta el 39,4 %.³¹⁻³³ Nuestros resultados muestran que el SM se encuentra con menor frecuencia en los FPG1, que en los diabéticos tipo 1, lo que pudiera deberse a que en estos últimos existen trastornos metabólicos de base asociados con su enfermedad, que constituyen componentes del síndrome (dislipidemia e hiperglucemias) y favorecen su desarrollo. La frecuencia de SM en los adolescentes de nuestro estudio, utilizando los criterios de FID, es de 3,09 %, cifra que se encuentra cercana al valor inferior descrito en los resultados de estudios realizados en sujetos de similar edad en población general, que van desde el 3,1 hasta el 18,6 %.³⁴ Sin embargo, el escaso número de sujetos con SM entre los adolescentes, según la definición de la IDF (solo 3) no permite considerar ninguno de estos resultados como definitivos.

Los reportes en cuanto al predominio de uno u otro componente del SM son variables. Algunos autores, que aplicaron los criterios de la FID, encontraron mayor prevalencia de obesidad, hipertrigliceridemia y HDLc bajos.^{35,36} En el estudio realizado en diabéticos tipo 1 por *Thorn* y otros, prevalecieron la hiperglucemias, la HTA y los bajos niveles de HDLc.³² Las diferencias existentes entre trabajos se deben, fundamentalmente, a que las poblaciones estudiadas no son similares en cuanto edad, color de la piel, origen étnico, etc. Tanto en niños como en adultos, la obesidad que más se relaciona con las complicaciones metabólicas es la central o abdominal, resultado del depósito de grasa intraabdominal perivisceral.^{36,37} La mayoría de los autores coinciden en que la simple medida del perímetro de cintura es el mejor indicador de grasa visceral abdominal. En niños y adolescentes su incremento ha demostrado estar relacionado con la elevación de la tensión arterial, el colesterol total, el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad, los triglicéridos y la insulina, así como con el descenso del HDLc.^{38,39}

En este trabajo los componentes del SM que presentaron diferencias significativas entre los adolescentes que tenían el síndrome y los que no, fueron solo 3 (obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y HTA), a diferencia de lo que se observó en adultos, que todos los componentes estuvieron presentes en los sujetos con SM. Este resultado pudiera obedecer, al igual que los anteriores, a que se encontraron muy pocos casos de adolescentes con SM. Quizás, si aumentamos la muestra de estudio, es de suponer que se encuentren presentes los mismos componentes del síndrome encontrado en adultos.

El perímetro cintura en los adultos, criterio más importante que la FID, establece para el diagnóstico del SM, que se considera un factor independiente que predice la sensibilidad a la insulina, la dislipidemia y la HTA.⁴⁰ Así mismo, se conoce que la obesidad predispone o se asocia a la hiperinsulinemia por resistencia a la insulina y que la empeora, mientras el valor del IMC se relaciona de manera directa y proporcional con la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia.⁴¹ Numerosos estudios consideran la resistencia a la insulina como la piedra angular en la etiopatogenia de enfermedades como la obesidad, el SM, la DM 2 y la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica.²⁻⁴ Por otra parte, varios autores resaltan la superioridad de la propuesta de la OMS⁴² y sus derivadas, sobre otras definiciones, en especial la de NCEP-ATPIII, por incluir como criterio diagnóstico la resistencia a la insulina y tener en cuenta su papel en la etiopatogenia del SM, lo cual incrementa la sensibilidad diagnóstica de esta propuesta y le confiere mayor poder predictivo de enfermedad cardiovascular y la DM 2.^{5,42} Los criterios de la FID no incluyen la resistencia a la insulina como componente esencial del SM, a diferencia de la OMS, que la incluye como criterio indispensable, y por tanto, resultan frecuencias mayores cuando se usa este último criterio.⁴³

Es de resaltar que en nuestro estudio la resistencia a la insulina se encontró con una frecuencia similar en los sujetos adultos con y sin SM (17,6 y 13,9 respectivamente), lo que demuestra que esta puede presentarse de manera independiente, y no únicamente relacionada con el SM en los FPG1. Varios estudios han demostrado que la resistencia a la insulina es un elemento importante para la progresión hacia la DM 1 y es la base sobre la cual se enuncia la hipótesis aceleradora en la patogenia de esta enfermedad.¹⁵⁻¹⁸ Por otra parte, la frecuencia de resistencia a la insulina encontrada en adolescentes fue mayor (25,8 %, 25/97) que en los sujetos adultos (14,6 %, 14/96), pero sin diferencias estadísticas. Además, la resistencia a la insulina no estaba presente en los adolescentes con SM según los criterios de la FID, y su frecuencia fue mayor en los sujetos adolescentes sin SM, en comparación con los adultos sin SM, con una tendencia a significación estadística (26,6 %, 25/94 y 13,9 %, 11/79; p= 0,0592, respectivamente) (figura 2). Todo lo antes mencionado nos sugiere que es más probable que la presencia de la resistencia a la insulina en los adolescentes FPG1, esté más relacionada con la progresión a la DM 1, que con el SM en sí.^{14,15,44}

La historia familiar de enfermedad cardiovascular, DM 2, obesidad, dislipidemia y HTA, no estuvieron asociadas con la presencia de SM en los adultos ni en los adolescentes FPG1. Similares resultados reportan *Shalitín* y otros autores.⁴³ Otros estudios plantean la importancia que tiene la genética en la presentación del SM, y han encontrado asociación entre la historia familiar de obesidad y DM 2 con el SM.⁴⁵ Teniendo en cuenta al SM como factor de riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y/o DM 2, adquiere importancia que en nuestro estudio existió un 39,2 % de los adultos y un 9,6 % de los adolescentes FPG1 con 2 componentes del síndrome que no cumplían el requisito de SM por los criterios de la FID (que exige un perímetro de cintura aumentado y 2 criterios más). Estos datos pudieran indicar que dichos sujetos tienen alta probabilidad de desarrollar el síndrome en el futuro, por lo que se hace necesario utilizar estrategias de intervención para su prevención primaria.

Lo descrito anteriormente pudiera contribuir a reafirmar la hipótesis de que el desarrollo del SM es un proceso de larga evolución, y por tanto, susceptible de ser modificado mediante una intervención temprana sobre los hábitos alimentarios, incremento de la actividad física, o utilización de fármacos que aumenten la sensibilidad a la insulina, lo cual permitiría prevenir el síndrome y sus componentes, y evitar su aparición o enlentecer su progresión.

Se concluye que el SM, según los criterios de la FID, es más frecuente en los adultos que en los adolescentes FPG1. La resistencia a la insulina no está exclusivamente asociada al SM, y la historia familiar de enfermedad cardiovascular, DM 2, obesidad, dislipidemia y HTA, no está asociada con la presencia del SM en los FPG1.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eckel RH, Gruñid SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2005;365:1 415-28.
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation. 2005;112:3 066-72.
3. Reaven G. Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37:1 595-607.
4. Kashyap SR, DeFronzo RA. The insulin resistance syndrome: physiological considerations. Diabetes Vasc Dis Res. 2007;4:13-9.
5. 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;285:2 486-97.
6. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome-A New Worldwide Definition from the International Diabetes Federation Consensus. Lancet. 2005;366:1 059-62.
7. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. JAMA. 2002;287:356-9
8. Zimmet Paul, Alberti G. El síndrome metabólico en niños y adolescentes: el consenso de la FID. Diabetes Voice. 2007;52:29-32.
9. Yang X, Jansson PA, Pellme F, Laakso M, Smith U. Effect of the interleukin-6 (-174) g/c promoter polymorphism on adiponectin and insulin sensitivity. Obes Res. 2005;13:813-7.
10. Hamid YH, Rose CS, Urhammer SA, Glumer C, Nolsoe R, Kristiansen OP, et al. Variations of the interleukin-6 promoter are associated with features of the metabolic syndrome in Caucasian Danes. Diabetologia. 2005;48:251-60.
11. Barja S, Hodgson M, Acosta A, Arteaga A. Intolerancia a la glucosa en niños obesos. Rev Med Chile. 2003;131:419-26.
12. Mazza C, Ozuna B, Krochik A, Raujo MB. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in obese Argentinean children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. 2005;18:491-8.
13. Fourlanos S, Narendran P, Byrnes GB, Colman PG, Harrison LC. Insulin resistance is a risk factor for progression to type 1 diabetes. Diabetologia. 2004;47:1 661-7.

14. Polly J, Jefrey L, Edwin AM. Insulin Resistance and Progression to Type 1 Diabetes in the European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT). *Diabetes Care.* 2008; 31: 146-9.
15. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. *Diabetologia.* 2001; 44: 914-22.
16. Kibirige M, Metcalf B, Renuka R, Wilkin TJ. Testing the accelerator hypothesis. The relationship between body mass and age at diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 2 865-70.
17. Betts P, Mulligan J, Ward P, Smith B, Wilkin T. Increasing weight predicts the earlier onset of insulin-dependant diabetes in childhood: testing the "accelerator hypothesis" (2). *Diabet Med.* 2005; 22: 144-51.
18. Kulmala P, Savola K, Reijonen H, Veijola R, Vähäsalo P, Karjalainen J, et al, and the Childhood Diabetes in Finland Study Group. Genetic markers, humoral autoimmunity, and prediction of type 1 diabetes in siblings of affected children. *Childhood Diabetes in Finland Study Group. Diabetes.* 2000; 49: 48-58.
19. Reindel J, Zabder E, Heinke P, Kohnert KD, Allwardt C, Kerner W. The metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes mellitus. Associations with cardiovascular risk factors and cardiovascular morbidity. *Herz.* 2004; 29: 463-9.
20. Cole TJ. Weight-stature indices to measure underweight, overweight and obesity. *Anthropometric assessment of nutritional status.* Nueva York: Himes JH (ed.) Wiley-Liss; 1991. p. 83-111.
21. Mathews DR, Hosker JP, Rudenki AS, Nailor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and Beta Cell Function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-9.
22. Arranz Calzado C, Rodríguez Pendás B, Álvarez Álvarez A, Reyes Durán A, de Dios Despaigne R, González Suárez R. Valores de referencia para el índice de resistencia a la insulina del modelo homeostático (RIHOMA) estimado a partir de los resultados de una muestra mixta hospitalaria. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.* 2007; (XV): 121.
23. Day C. Metabolic syndrome, or What you will; definitions and epidemiology. *Diabetes and Vascular Disease Research.* 2007; 4: 32-8.
24. Ko GT, Cockram CS, Chow CC. Metabolic syndrome by the International Diabetes Federation definition in Hong Kong Chinese. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 73: 58-64.
25. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the US. *Diabetes Care.* 2005; 28: 2 588-9.
26. Athyros VG, Ganotakis Es, Elisaf M, Mikhailidis DP. The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Education Program and International Diabetes Federation definitions. *Curr Med Res Opin.* 2005; 21: 1 157-9.
27. Meis SB, Schuster D, Gaillar T, Osei K. Metabolic syndrome in nondiabetic, obese, first-degree relatives of African American patients with type 2 diabetes: African

- American triglycerides-HDL-c and insulin resistance paradox. *Ethn Dis.* 2006 Autumn;16(4):830-6.
28. Siewert S, Filipuzzi S, Codazzi L, Gonzalez I, Ojeda MS. Impact of metabolic syndrome risk factors in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Rev Diabet Stud.* 2007 fall;4(3):177-84.
29. Koehler C, Ott P, Benke I, Hanefeld M, DIG Study Group. Comparison of the prevalence of the metabolic syndrome by WHO,AHA/NHLBI, and IDF definitions in a German population with type 2 diabetes: the Diabetes in Germany (DIG) Study. *Horm Metab Res.* 2007 sep;39(9):632-5.
30. Thorn LM, Forsblom C. Metabolic Syndrome in type 1 diabetes association with diabetic nephropathy and glycemic control (the Finn Diane Study). *Diabetes Care.* 2005;28:2 019-24.
31. Davis TM, Bruce DG, Davis WA. Prevalence and prognostic implications of the metabolic syndrome in community-based patients with type 1 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78:412-7.
32. De Ferranti S, Stavroula KO. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2007;4:285-96.
33. Cheung BM, Wat NM, Man YB, Tam S, Cheng CH, Leung GM, et al. Relationship between the metabolic syndrome and the development of hypertension in the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study-2 (CRISPS2). *Am J Hypertens.* 2008 Jan;21(1):17-22.
34. Kanjilal S,Shanker J, Rao VS, Khadri Narasimhaiah NB, Mukherjee M, Iyengar SS, et al. Prevalence and component analysis of metabolic syndrome: an Indian atherosclerosis research study perspective. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(1):189-97.
35. Jassen I, Heymsfield S, Allison D, Kotler D, Ross R. Body mass index and waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indication of cardiovascular risk factors: The Canadian Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001;25:652-61.
36. Maffei C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepuberal children. *Obes Res.* 2001;9:179-87.
37. Savva S, Tornaritis M. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24:1 453-8.
38. Kho CM, Liew CF, Chew SK, Tai ES. The impact of central obesity as a prerequisite for the diagnosis of metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15:262-9.
39. Chatuverdi N. Differing aspects of insulin resistance in diabetes complications: The shape of things to come. RD Lawrence Lecture. 2000. *Diabet Med.* 2002;19(12):973-7.
40. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, World Health Organization; 1999.

41. Shalitin S, Abrahami M, Lilos P, Phillip M. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. International Journal of Obesity. 2005; 29:571-8.
42. Cabrera-Rode E, Marichal S, Parlá J, Arranz C, González R, Pérez C, et al. Frequency and characteristics of metabolic syndrome and insulin resistance in the first-degree relatives of persons with type 1 diabetes. Endocrinol Nutr. 2010; 57:311-21.
43. Goran MI, Coronges K, Bergman RN, Cruz ML, Gower B. Influence of family history of type 2 diabetes on insulin sensitivity in prepuberal children. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88:192-5.
44. Pan Y, Pratt CA. Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents. J Am Diet Assoc. 2008 Feb; 108(2):276-86.
45. Guangwei Li, Ping Zhang, Jinping Wang. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20 year follow-up study. Lancet. 2008; 371:1 783-9.

Recibido: 28 de abril de 2011.

Aprobado: 15 de junio de 2011.

Judith Parlá Sardiñas. Instituto Nacional de Endocrinología. Calzada de Zapata y D, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico:
judith.parla@infomed.sld.cu