

Síndrome Metabólico:

Definición, fisiopatología y criterios para el diagnóstico*

Autor:

Dr. Pablo Méndez Hernández. Jefe de la oficina de investigación, OPD-Salud de Tlaxcala.

En esta revisión se describe la definición conceptual, la fisiopatología, y los criterios más utilizados para el diagnóstico de síndrome metabólico (SM), así como ventajas y desventajas de los criterios de diagnóstico actuales en el contexto epidemiológico.

Definición del Síndrome Metabólico

El SM no es una enfermedad específica, es una constelación de factores fisiológicos, bioquímicos, clínicos y metabólicos interconectados que aumentan directamente el riesgo de enfermedad aterosclerótica, cardiovascular, diabetes tipo 2 y mortalidad por todas las causas [Grundy SM, et al., 2005 ; Wilson PWF, et al., 2005; Kaur J, 2014]. El SM se compone de ciertas anormalidades metabólicas como la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, la obesidad abdominal, la tolerancia a la glucosa, la dislipidemia, la hipertensión y un estado proinflamatorio y protrombótico [Reaven GM, 1988].

Breve historia de la definición del Síndrome Metabólico

Hace más de 250 años, el médico y anatomista Italiano Morgagni identificó una asociación entre obesidad visceral, hipertensión arterial, aterosclerosis, altos niveles de ácido úrico en la sangre y frecuentes trastornos respiratorios durante el sueño [Crepaldi G, 2006]. Posteriormente, el Italiano Nicolae Paulescu (1920) describió: "con mayor frecuencia, los obesos se vuelven glicosúricos, como si las dos afecciones representaran dos fases consecuentes del mismo proceso patológico". El Español, Marañón (1927) destacó que la hipertensión arterial y la obesidad constituyen una etapa de prediabetes, y subrayó que la alimentación sana es esencial para prevenir y tratar estas enfermedades. El Francés, Vague (1947) identificó que el exceso de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo se asociaba frecuentemente con diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Después, Moga Orha (1970) apoyó la idea de una estrecha relación entre los componentes que realmente constituyen el SM con las enfermedades cardiovasculares. Durante la década de 1970, Cerami descubrió que el aumento crónico del nivel de glucosa representa el principal detonador en el proceso químico de fabricación de los productos finales de glicosilación, "que están involucrados en los procesos de envejecimiento por las reacciones químicas entre la glucosa y las proteínas moleculares de la célula" [Milici, 2010].

Un gran paso hacia la construcción del concepto del SM, fue realizado por el Estadounidense Reaven en 1988, destacando la asociación de diabetes, obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial por su asociación patógena con la insulino-resistencia periférica, llamándole "síndrome X" [Reaven G, 1989].

Sucesivamente, Zimmet y Serjentson hablan del "síndrome de plus X" haciendo énfasis en la asociación con hiperuricemia, sedentarismo y vejez. El síndrome "X" genera altos grados de radicales libres, que son tóxicos para la célula, causando un envejecimiento prematuro debido a que el nivel de glucosa en la sangre tiende a aumentar con la edad, estimulando el envejecimiento por unión a las proteínas [Milici, 2010].

El concepto moderno del SM comenzó en 1988 con Reaven, postulando que la resistencia a la insulina (RI) era la causa de intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, aumento de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y alta presión sanguínea. Sin embargo, veinte años más tarde, la RI se ha postulado para convertirse en el SM. Aunque la etiología del síndrome es incierta, las hipótesis fuertes implican la adiposidad central, la resistencia a la insulina y la inflamación de bajo grado [Grundy SM, et al., 2005; Thaman RG, et al., 2013].

Fisiopatología del Síndrome Metabólico

En esta sección se presenta una revisión de la fisiopatología del SM con el fin de llegar a una comprensión global de los mecanismos a través de la cual el SM aumenta el riesgo de desarrollo de

BIBLIOGRÁFICAS

Alessi MC, Juhan-Vague I. PAI-1 and the metabolic syndrome: links, causes, and consequences. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2006;26(10):2200–2207.

Cigolini M, Targher G, Andreis IAB, Tonoli M, Agostino G, De Sandre G. Visceral fat accumulation and its relation to plasma hemostatic factors in healthy men. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 1996;16(3):368–374.

Eckel R, Grundy S, Zimmet. The metabolic syndrome. *The Lancet* 2005;365:1415–1428.

Ferranini E, Natali A. Essential hypertension, metabolic disorders and insulin resistance. *Am Heart J* 1991;121(4 Pt 2):1274–82.

Fumeron F, Lamri A, Emery N, Bellili N, Jaziri R, Porchay-Baldérelli I, Lantieri O, Balkau B, Marre M; DESIR Study Group. Dairy products and the metabolic syndrome in a prospective study, DESIR. *J Am Coll Nutr* 2011;30(5 Suppl 1):454S–463S.

Fasshauer M, Kralisch S, Klier M, Lössner U, Bluher M, Klein J, Paschke R. Adiponectin gene expression and secretion is inhibited by interleukin-6 in 3T3-L1 adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003;301(4):1045–1050.

Gill H, Mugo M, Whaley-Connell A, Stump C, Sowers JR. The key role of insulin resistance in the cardiometabolic syndrome. *Am J Medical Sciences* 2005;330(6):290–294.

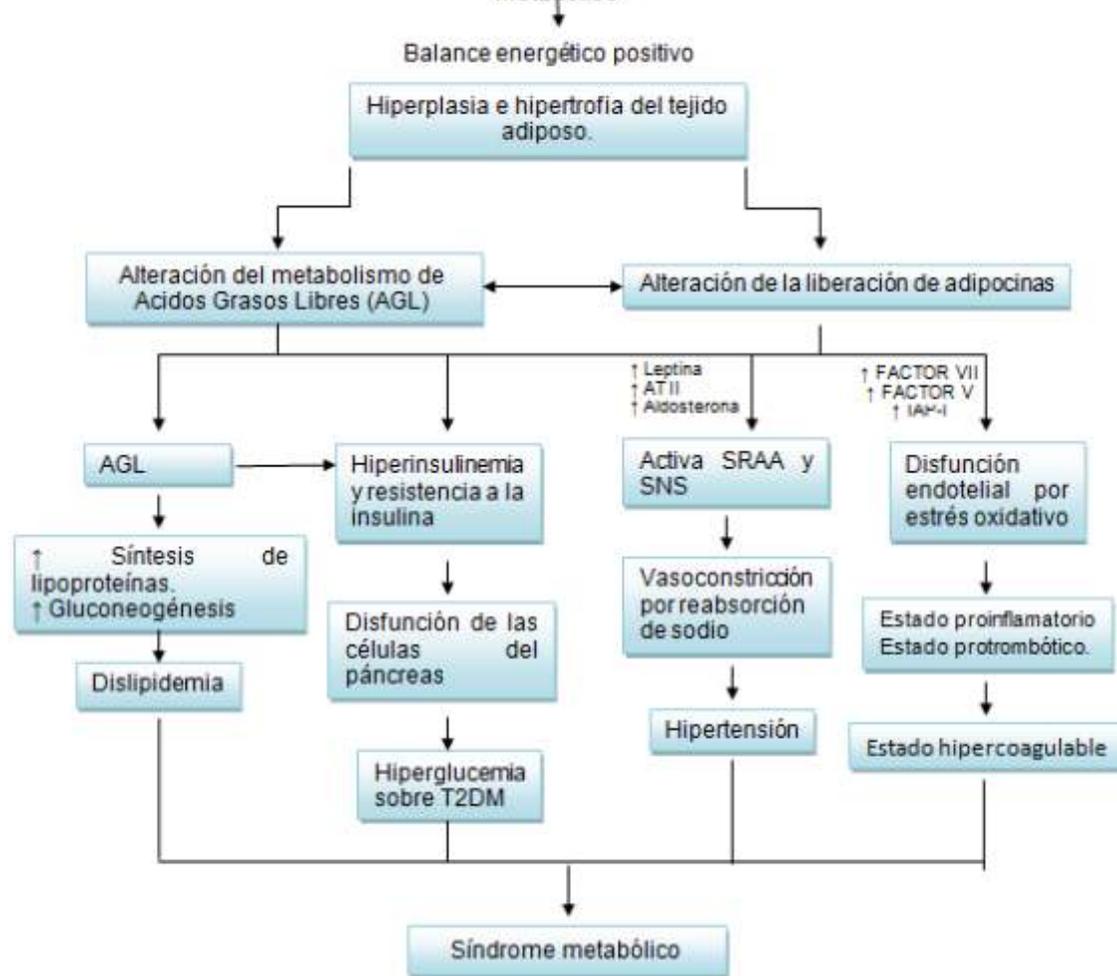
Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation* 2005;112:2735–52.

Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr,

enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), algunos tipos de cáncer y todas las causas de mortalidad.

En la Figura 1.1 se muestra que SM es un estado de inflamación crónica de bajo grado inducido por hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo, lo que causa RI y, en consecuencia DMT2, dislipidemia aterogénica, presión sanguínea elevada, estado hipercoagulable y disfunción endotelial [Kaur J, 2014].

Figura 1.1 Representación esquemática de la fisiopatología del síndrome metabólico



AGL: ácido graso libre; AT II: Angiotensina II; IAP-1: Inhibidor-1 del Activador de Plasminógeno; SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona; y SNS: Sistema Nervioso Simpático.
Fuente: Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014.

Más a profundidad, los adipocitos generan ácidos grasos libres (AGL), que aumenta la síntesis de las lipoproteínas, gluconeogénesis y dislipidemia. Además, provoca resistencia a la insulina y perjudica la función de las células beta del páncreas, desencadenando la DM2. Por otra parte, la liberación alterada de las adipocitoquinas activa el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), provocando hipertensión. También existe estrés oxidativo en el tejido endotelial, y un estado proinflamatorio e hipercoagulabilidad, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular (Figura 1.1).

Inflamación de los adipocitos en la obesidad y el síndrome metabólico

A continuación, se explica como la inflamación del tejido adiposo precede a la constelación de anomalías metabólicas en el SM. El estado inflamatorio crónico que acompaña a la SM es a menudo llamado "inflamación crónica de bajo grado", otros investigadores han denominado como "meta-inflamación", que significa inflamación metabólica [Hotamisligil GS, 2006], o "para-inflamación" como un término para definir un estado intermedio entre estados basal e inflamatorio [Medzhitov R, 2008; Monteiro R, et al., 2010].

De hecho, los adipocitos actúan como células inmunitarias y son capaces de sintetizar y liberar adipocinas y citoquinas pro-inflamatorias incluyendo leptina, resistina, Plasminógeno Activador Inhibidor-1 (PAI-1), Interleucina-6 (IL-6), Factor de Necrosis Tumoral α (FNT α), retinol-ligado a la

Speratus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.

IDF. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006.

Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014;943162. doi: 10.1155/2014/943162.

Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002;25(6):971-976.

Lau DCW, Dhillion B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiology Heart and Circulatory Physiology* 2005;288(5):H2031-H2041, 2005.

Laclaustra M, Corella D, Ordovas JM. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2007;17(2):125-139.

Liu M, Liu F. Transcriptional and post-translational regulation of adiponectin. *Biochemical J* 2010;425(1):41-52.

Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, Kihara S, Nishizawa H, Kishida K, Nagaretani H, Matsuda M, Komuro R, Ouchi N, Kuriyama H, Hotta K, Nakamura T, Shimomura I, Matsuzawa Y. PPAR γ ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes* 2001;50(9):2094-2099.

Malhotra A, Kang BP, Cheung S, Opawumi D, Meggs LG. Angiotensin II promotes glucose-induced activation of cardiac protein kinase C isozymes and phosphorylation of troponin I. *Diabetes* 2001;50(8):1918-1926.

Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2004;24(1):29-33.

proteína 4, Interleucina 1-β (IL-1β), proteína quimioattractiva monocítica (PQM-1), proteína C reactiva (CRP), factor inhibidor de la migración de macrófagos, quimosinas y citoquinas tales como IL-18 e IL-33, la mayoría de los cuales están involucrados en la resistencia a la insulina [Skurk T, et al., 2005; Wood IS, et al., 2009; Libby P, et al., 2010; Trøseid M, et al., 2010; Monteiro R, et al., 2010].

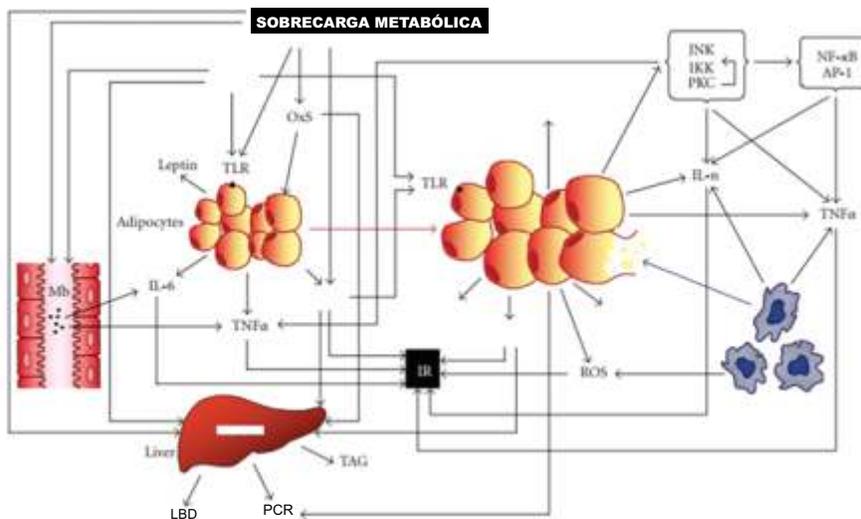
La obesidad provoca una expansión progresiva de los adipocitos, y posteriormente puede reducirse la fuente de sangre a los adipocitos con una hipoxia consecuente, que se ha propuesto como una etiología incitadora de la necrosis y la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo que conduce a una sobreproducción de metabolitos biológicamente activos conocidas como adipocitoquinas (producción y secreción de una variedad de mediadores biológicamente activos de los adipocitos y macrófagos residentes que han migrado al tejido adiposo), que incluye glicerol, ácidos grasos libres (AGL), mediadores proinflamatorios, factor de necrosis tumoral alfa (TNFα) y IL-6, inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), y CRP [Lau DCW, 2005].

Las adipocitoquinas dan como resultado una inflamación localizada en el tejido adiposo que propaga una inflamación sistémica global asociada con el desarrollo de comorbilidades relacionadas con la obesidad [Monteiro R, et al., 2010; Lau DCW, 2005]. Además, las adipocitoquinas integran las señales endocrina, autocrina y paracrina para mediar los múltiples procesos: sensibilidad a la insulina, estrés oxidante, metabolismo energético, coagulación sanguínea, y respuestas inflamatorias que se cree que aceleran la aterosclerosis, la ruptura de la placa y la aterotrombosis [Kaur J, 2014].

En la Figura 1.2 se describe cómo la sobrecarga metabólica afecta al tejido adiposo, conduciendo al estrés orgánico y adipocitoquinas, así como a la activación de quinasas que potencian la transcripción de genes inflamatorios e interfieren con la señalización de insulina:

- En primer lugar, la hipertrofia facilita la ruptura de los adipocitos que atraen y activan los macrófagos que refuerzan marcadamente el proceso inflamatorio a través de la producción adicional de ROS EOR (especies de oxígeno reactivo) y citoquinas inflamatorias.
- Posteriormente, existe un aumento de la concentración de AGL-FFA, a saber, AGS-SFA (ácidos grasos saturados), procedentes tanto de la alimentación y el desbordamiento de tejido adiposo, se acumula en el hígado, y entre otros órganos.
- La acumulación de grasa en el hígado conduce a una sobreproducción de LBD-LDL (lipoproteínas de baja densidad) y, junto con IL-6, de CRP - PCR (proteína C reactiva).
- El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una consecuencia frecuente de estas disregulaciones metabólicas, y afecta la sensibilidad a la insulina.
- Los Ácidos Grasos Saturados (AGS) contribuyen a la activación de la respuesta inflamatoria. La grasa también tiene efectos sobre la permeabilidad intestinal y sobre la microbiota, con consecuencias inflamatorias sistémicas.
- La mayoría de los metabolitos y citoquinas producidos a lo largo de estos procesos convergen en la resistencia a la insulina, característica central del síndrome metabólico [Monteiro R, et al., 2010].

Figura 1.2 Resumen de la compleja interacción entre obesidad-inflamación-Síndrome Metabólico.



Fuente: Monteiro R, Keating E, Castro P, Azevedo I. Abdominal cavity compliance: a participant more in the building up of visceral obesity. Obesity 2009;17(5):937.

Monteiro R, Keating E, Castro P, Azevedo I. Abdominal cavity compliance: a participant more in the building up of visceral obesity. Obesity 2009;17(5):937. doi: 10.1038/oby.2009.34.

Morse S, Zhang R, Thakur V, Reisin E. Hypertension and the metabolic syndrome. Am J Med Sci 2005;330(6):303-310.

NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert Panel on: Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), Final Report. Circulation 2002;106:3143-3421.

Pasarica M, Sereda OR, Redman LR, Albarado DC, Hymel DT, Roan LE, Rood JC, Burk DH, Smith SR. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. Diabetes, 2009;58(3):718-725.

Petersenand KF, Shulman GI. Etiology of insulin resistance. Am J Medicine 2006;119(5):S10-S16.

Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. J Am Medical Association. 2004;291(14):1730-1737.

Thaman RG, Arora GP. Metabolic Syndrome: Definition and pathophysiology- the discussion goes on! J Phys PharmAdv 2013; 3(3):48-56.

Trøseid M, Seljeflot I, Arnesen H. The role of interleukin-18 in the metabolic syndrome. Cardiovascular Diabetology 2010;9(11).

Wilson PWF, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. Circulation 2005;112(20):3066-3072.

Wood IS, Wang B, Trayhurn P. IL-33, a recently identified interleukin-1 gene family member, is expressed in human adipocytes. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2009;384(1): 105-109.

World Health Organization 1, Report of a WHO consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I:

Obesidad central y visceral

La obesidad central es un factor de alto riesgo cardiovascular y recientemente se ha sugerido que precede al desarrollo de los otros componentes de SM [Thaman R., et al., 2013]. Inicialmente, un estado crónico de equilibrio energético positivo, causa la formación de nuevos adipocitos e hipertrofia [Monteiro R, et al., 2010]. Después de la comida, los ácidos grasos son absorbidos por los adipocitos, y durante el ayuno o el aumento de los periodos de gasto, los ácidos grasos son liberados a la sangre. Estos procesos están regulados por hormonas, catecolaminas e insulina [Laclaustra M, et al., 2007]. Sin embargo, no sólo el metabolismo de los adipocitos se altera por estas hormonas, de hecho, estas hormonas también regulan la circulación de la sangre en el tejido adiposo a través de la regulación del tono vascular. En un tejido adiposo creciente puede resultar un suministro sanguíneo inadecuado, reduciendo la oxigenación que también puede contribuir a la inflamación [Pasarica M, et al., 2009; Monteiro R, et al., 2010]. Los ácidos grasos libres se vierten en el hígado y se acumulan en el páncreas, el corazón y otros órganos. Este proceso se conoce como lipotoxicidad, que conduce a disfunción de órganos, produciendo regulación alterada de la insulina, azúcar en sangre y colesterol, así como funciones anormales del corazón [Thaman R, et al., 2013].

En cuanto a la importancia de la obesidad visceral, los estudios han demostrado que la patogenicidad del tejido adiposo difiere según la localización del tejido adiposo: visceral o subcutánea [Zuliani G, et al., 2007]. La adiposidad visceral parece ser un predictor independiente de la sensibilidad a la insulina [Alessi M-C, et al., 2006; Cigolini M, et al., 1996; Alessi MC, et al., 2004], tolerancia a la glucosa alterada [Kohler HP, et al., 2000], presión arterial elevada [Liu M, et al., 2010; Matsuzawa Y, et al., 2004] y dislipidemia [Cigolini M, et al., 1996; Kazumi T, et al., 2002]. De hecho, la grasa visceral es un tejido adiposo más altamente activo que el tejido adiposo subcutáneo [Pischon T, et al., 2004], es más susceptible a la lipólisis y está asociado con una mayor producción de TNF- α [Pischon T, et al., 2004; Fumeron F, et al., 2004], inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1) [Lee H-S, et al., 2007], IL-6 y CRP [Maeda N, et al., 2001]. Además, en comparación con la grasa subcutánea, la adiposidad visceral produce menos adiponectina y adipocina [Fasshauer M, et al., 2003]. En contraste, la adiponectina se ha correlacionado negativamente con el tamaño de los adipocitos.

Resistencia a la insulina

Algunos estudios han revelado la asociación positiva entre la obesidad y los marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva (PCR). Un balance energético positivo, exige la formación de nuevos adipocitos y la expansión de este tejido [Monteiro R, et al., 2009; Monteiro R., et al., 2010]. Así, después de crecimiento hipertrófico de los adipocitos, tienden a romperse, lo que provoca la deposición de grasa en otros órganos, principalmente en el hígado, con consecuencias sistémicas, como resistencia a la insulina [Monteiro R, et al., 2010].

La adiposidad abdominal es una de las principales razones de la resistencia a la insulina (IR): inicialmente, los ácidos grasos no esterificados (AGNE) son liberados del exceso de tejido adiposo, lo que aumenta resistencia a la insulina en los tejidos periféricos como el adiposo, el músculo y el hígado [Eckel R, Et al., 2005]. Luego, la célula beta pancreática secreta más insulina (hiperinsulinemia) para superar la hiperglucemia en tejidos resistentes a la insulina. La incapacidad de las células beta pancreáticas con el tiempo no pueden producir una insulina suficiente para corregir el empeoramiento de la resistencia a la insulina, conduciendo a hiperglucemia y DM2 [Gill H, et al., 2005; Petersenand KF, et al., 2006].

Hipertensión

La hipertensión se ha asociado con anomalías metabólicas: obesidad, intolerancia a la glucosa y dislipidemia [Ferranini E, et al., 1991]. Algunos estudios han puesto de manifiesto que la hiperglucemia y la hiperinsulinemia son capaces de activar el sistema renina angiotensina (SRAA) mediante angiotensinógeno, angiotensina II (ATII) y AT1, contribuyendo al desarrollo de la hipertensión en individuos con resistencia a la insulina [Malhotra A, Et al., 2001]. Además, tanto la resistencia a la insulina como la hiperinsulinemia estimulan el Sistema Nervioso Simpático y, en consecuencia, los riñones aumentan la reabsorción de sodio, el corazón aumenta el gasto cardíaco y las arterias responden con vasoconstricción e hipertensión [Morse SA, et al., 2005; Kaur J, 2014]. Recientemente se ha descubierto que los adipocitos también producen aldosterona en respuesta a ATII [Briones AM, et al., 2012]. De hecho, los resultados de Farmingham Heart Study, han estimado que el exceso de peso aumenta el riesgo de hipertensión en el 78% en los hombres y el 65% en las mujeres [Morse S, et al., 2005].

Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneve, 1999.

Zuliani G, Volpato S, Blè A, Bandinelli S, Corsi AM, Lauretani F, Paolisso G, Fellin R, and Luigi Ferrucci. High interleukin-6 plasma levels are associated with low HDL-C levels in community-dwelling older adults: the In Chianti study. *Atherosclerosis* 2007;192(2):384-390. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.024

Dislipidemia

Los triglicéridos elevados y los niveles bajos de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL-C) caracterizan la dislipidemia en SM. La dislipidemia se caracteriza por un espectro de anomalías lipídicas cualitativas que reflejan perturbaciones en la estructura, el metabolismo y las actividades biológicas tanto de las lipoproteínas aterogénicas como del HDL-C antiaterógeno. Esta condición consiste en un aumento de los niveles de triglicéridos y apoB, pequeñas partículas de LDL y bajos niveles de HDL-C [Kaur J, 2014].

Inicialmente, la lipólisis en el tejido adiposo se ve aumentada por la alteración de la señalización de insulina, dando como resultado un aumento de los niveles de AGL. Entonces, en el hígado, los AGL son la fuente para la síntesis de triglicéridos, también estabilizan la producción de apoB, la lipoproteína mayor de partículas de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), resultando en una mayor producción de VLDL. A continuación, en presencia de resistencia a la insulina, hay una mayor producción de VLDL. Luego, como resultado de la resistencia a la insulina, hay un aumento en la producción de VLDL, y una disminución en la eliminación de VLDL, dando como resultado hipertrigliceridemia. El VLDL se metaboliza a lipoproteínas remanentes y LDL densa pequeña, las cuales pueden promover una formación de ateroma.

En presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, los AGL circulantes dan como resultado la formación de triglicéridos y la inflamación endotelial. El origen del estado inflamatorio y la disfunción endotelial está relacionado con las citocinas inflamatorias generadas por los adipocitos, que se correlacionan fuertemente con la resistencia a la insulina. Las moléculas de señal de circulación de la grasa podrían incluir FFA, adiponectina, IL-6 (particularmente en el hígado, donde IL-6 aumenta la producción de CRP), resistina, leptina y TNF- α [Thaman RG, et al., 2013].

Por último, el SM se asocia con estados protrombóticos y proinflamatorios, que se caracterizan por un aumento del inhibidor del activador del plasminógeno plasmático (PAI) -1 y del fibrinógeno. El fibrinógeno, un reactivo de fase aguda como la PCR, se eleva en respuesta a un estado de alta citoquina [Grundy S, 2004].

C) Los criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico

Diferentes instituciones de salud han propuesto definiciones de SM para caracterizar la enfermedad, y los criterios diagnósticos más importantes han sido propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 1998-1999; El Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) en 1999 y 2002; El Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol, el Panel de Tratamiento de Adultos III (NCEP, ATP III) en 2004; La Asociación Americana del Corazón / Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre (AHA / NHLBI) en 2004 y la Federación Internacional de Diabetes (FID) en 2006. La ventaja de todas estas definiciones es que sugieren una etiopatogenia común para SM, que ofrece una mejor capacidad para predecir los riesgos y, por lo tanto, para intervenir.

En realidad, abundan diferentes criterios para el diagnóstico del SM, pero los más utilizados son el criterio establecido por la OMS, el NCEP-ATP III y de la IDF, los cuales son los criterios más utilizados en los estudios clínicos y epidemiológicos.

Criterio de la Organización Mundial de la Salud

En 1999, la primera definición del SM fue formulada por un grupo de investigadores de la OMS. En esta definición, SM se define por la existencia de resistencia a la insulina con al menos otros 2 componentes [WHO1, 1999]:

Componentes de SM, según la definición de la OMS:

1. La resistencia a la insulina se define como diabetes mellitus tipo 2 (DM) o glucosa en ayunas alterada (IFG) (≥ 100 mg / dl) o tolerancia alterada a la glucosa (IGT) y al menos dos de los siguientes:
2. Obesidad abdominal (relación cintura-cadera $> 0,9$ en hombres o $> 0,85$ en mujeres, o índice de masa corporal (IMC) > 30 kg / m²).
3. Triglicéridos de 150 mg / dl o más, y / o colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) < 35 mg / dl en los hombres y < 39 mg / dl en las mujeres.
4. Presión arterial alta 140/90 mmHg o mayor.
5. Microalbuminuria (tasa de secreción de albúmina urinaria 20 μ g / min o mayor, o relación albúmina-creatinina 30 mg/g o mayor).

El criterio del Panel Nacional para la Educación en Colesterol – Panel para el Tratamiento de Adultos III (NCEP: ATP III)

En 2001, el NCEP-ATP III introdujo criterios clínicos alternativos para la identificación de SM, que no requieren la presencia de resistencia a la insulina. Para el NCEP-ATP III, SM se define con la presencia de tres o más de los siguientes componentes [NCEP ATP III, 2002]:

- 1) Circunferencia de la cintura ≥ 102 cm en los hombres, ≥ 88 cm en las mujeres;
- 2) Triglicéridos 150 mg/dl o superior;
- 3) HDL-C < 40 mg / dl en los hombres, y < 50 mg / dl en las mujeres;
- 4) Hipertensión 130/85 mmHg o superior; y
- 5) Glucosa en ayunas 110 mg / dl o superior.

El criterio de la Federación Internacional de Diabetes (FID)

La definición de IDF otorga una gran importancia para la obesidad abdominal, porque se evalúa fácilmente usando el perímetro de la cintura, y esta componente se asocia independientemente con cada uno de los otros componentes del SM incluyendo la resistencia a la insulina. Por esta razón, la obesidad abdominal se propuso como un requisito previo para el diagnóstico de SM [IDF, 2006]:

1. La obesidad central se define como una circunferencia de la cintura mayor que la esperada, considerando valores étnicos específicos: ≥ 90 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres, en el caso de los centroamericanos y del sur; Además, la obesidad también se puede medir si el IMC es > 30 kg / m².

Por lo tanto, en la definición del SM según el criterio de la IDF, se puede diagnosticar SM cuando una persona tiene obesidad y al menos dos de los siguientes componentes:

2. Triglicéridos 150 mg/dl o más, o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.
3. HDL-C < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg / dl en mujeres o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.
4. Presión arterial de 130 o 85 mmHg o superior, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
5. Glucosa en ayunas 100 mg/dl o más, o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.

* Para cumplir los criterios, la circunferencia de la cintura debe ser: para los europeos ≥ 94 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres; Y para los asiáticos del sur, chino y japonés, ≥ 90 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres. Para los países de América del Sur y centroamericanos, se utilizan datos del Asia meridional, y para los africanos subsaharianos y las poblaciones del Mediterráneo oriental y del Medio Oriente (árabes).

La definición de la IDF tiene la intención de proporcionar a los médicos una herramienta para identificar rápidamente a aquellos en riesgo y también para comparar el impacto entre naciones y grupos étnicos y puede ser utilizado en estudios epidemiológicos.