



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO



**Facultad de Química**

**“Armonización e IA en la detección de Síndrome Metabólico usando  
fórmulas, biomarcadores de laboratorio y clínica”**

**TESINA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo**

PRESENTA

**Pablo Israel Carrillo Mendoza**

DIRECTORES DE TESIS

**Dr en .Q Jonnathan Guadalupe Santillán Benítez**

No. de CVU: 97487324

Octubre 2025

## Indice

<b>Abreviaturas y sinónimos .....</b>	<b>4</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>5</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>6</b>
<b>Figura 1. Criterios diagnósticos propuestos por distintas asociaciones para el Síndrome Metabólico .....</b>	<b>9</b>
<b>Introducción a la tabla de antecedentes.....</b>	<b>12</b>
<b>3.1 Armonización en Laboratorio Clínico y fórmulas para el estudio del síndrome metabólico .....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Biomarcadores de laboratorio Clínico en síndrome metabólico .....</b>	<b>15</b>
<b>3.3 Inteligencia Artificial en el estudio del síndrome metabólico por laboratorio .....</b>	<b>18</b>
<b>Antecedentes Síndrome Metabólico y La inteligencia Artificial .....</b>	<b>20</b>
<b>Justificación .....</b>	<b>23</b>
<b>Metodología .....</b>	<b>24</b>
<b>Criterios de Inclusión Búsqueda.....</b>	<b>24</b>
<b>Criterios de Exclusión Búsqueda.....</b>	<b>25</b>
<b>Diagrama de Metodología.....</b>	<b>26</b>
<b>PICO Pregunta de investigación .....</b>	<b>27</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>29</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>29</b>
<b>Objetivo general.....</b>	<b>29</b>
<b>Objetivos específicos .....</b>	<b>29</b>
<b>Análisis de la búsqueda de la información .....</b>	<b>30</b>
<b>Marco Teórico .....</b>	<b>30</b>
<b>Determinación del Síndrome Metabólico .....</b>	<b>30</b>
<b>Circunferencia de cintura .....</b>	<b>30</b>
<b>Glucosa en ayunas .....</b>	<b>31</b>
<b>Triglicéridos .....</b>	<b>33</b>
<b>Presión arterial sistólica .....</b>	<b>34</b>
<b>HDL-colesterol.....</b>	<b>35</b>
<b>Índice Triglicéridos-Glucosa (TyG) .....</b>	<b>36</b>
<b>Perfil de lípidos como diagnóstico.....</b>	<b>37</b>
<b>Colesterol Total (CT), Triglicéridos (TG), Colesterol HDL (C-HDL) y Colesterol LDL (C-LDL). .....</b>	<b>37</b>
<b>Desafíos Analíticos y la Medicina de Precisión.....</b>	<b>38</b>
<b>Adipocitocinas .....</b>	<b>39</b>
<b>Tabla 5. Adipocitocinas que influyen en el estudio del SM .....</b>	<b>40</b>

<b>Fisiopatología e Inmunopatología del síndrome metabólico.....</b>	<b>42</b>
<b>Tabla 6. Moléculas del sistema Inmune.....</b>	<b>43</b>
<b>Tabla 7. Moléculas del estrés Oxidativo.....</b>	<b>46</b>
<b>Otros biomarcadores.....</b>	<b>49</b>
<b>Genoma del síndrome metabólico.....</b>	<b>51</b>
<b>Inteligencia Artificial en el estudio del Síndrome Metabólico.....</b>	<b>53</b>
<b><i>Tratamiento.....</i></b>	<b>55</b>
<b>La importancia de la nutrición y los hábitos saludables en la prevención del</b>	
<b>síndrome metabólico desde la infancia.....</b>	<b>55</b>
<b>Nutrición en la infancia: una base para la salud futura.....</b>	<b>55</b>
<b>La influencia de los hábitos desde la infancia.....</b>	<b>55</b>
<b><i>Terapia Farmacológica.....</i></b>	<b>56</b>
<b><i>Propuesta de prompt para determinar síndrome metabólico usando Python:.....</i></b>	<b>59</b>
<b><i>Código en Python listo para Google Colab.....</i></b>	<b>60</b>
<b><i>Figura 3: Código en Python listo para Google Colab.....</i></b>	<b>60</b>
<b><i>Figura 4: Código o programa validado para cálculo del índice siMS.....</i></b>	<b>61</b>
<b><i>Cómo se relaciona este proceso computacional con la Inteligencia Artificial</i></b>	
<b><i>explicable.....</i></b>	<b>62</b>
<b>Figura 5. Proceso computacional vinculado a IA para determinar la presencia de SM a</b>	
<b>través del cálculo de siMS score.....</b>	<b>63</b>
<b><i>Conclusiones.....</i></b>	<b>64</b>
<b><i>Bibliografía.....</i></b>	<b>65</b>
<b><i>ANEXOS.....</i></b>	<b>70</b>
<b><i>Formato PRISMA.....</i></b>	<b>70</b>

## Abreviaturas y sinónimos

<b>4-HNE:</b> 4-hidroxinonenal	<b>IR:</b> Resistencia a la insulina IR
<b>AACE:</b> Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos	<b>JIS:</b> Joint Interim Statement
<b>ALAD:</b> Asociación Latinoamericana de Diabetes	<b>KoGES:</b> Korean Genome and Epidemiology Study
<b>APO A:</b> Apolipoproteína A	<b>MAGMA:</b> Multi-Marker Analysis of GenoMic
<b>APO B:</b> Apolipoproteína B	<b>MAL:</b> Microalbuminuria
<b>ARA:</b> Bloqueadores del receptor de angiotensina	<b>MDA:</b> Malondialdehído
<b>BNP:</b> Péptido natriurético tipo B	<b>MeSH:</b> Medical Subject Headings (encabezados en materia médica)
<b>C-HDL:</b> Colesterol de alta densidad	<b>mmHg:</b> Milímetros de Mercurio
<b>CC:</b> Circunferencia de cintura	<b>NCEP- ATP III:</b> Programa Nacional de Educación en Colesterol - Adult Treatment Panel III
<b>CCB:</b> Bloqueadores de canales de calcio	<b>NCEP:</b> National Cholesterol Education Program
<b>CLU:</b> Clusterina	<b>NHLBI:</b> National Heart, Lung and Blood Institute
<b>Cm:</b> Centímetros	<b>NT-proBNP:</b> Fracción estable de Peptido Natriurético tipo B
<b>CTM:</b> Enfermedad Renal Crónica	<b>OMS:</b> Organización Mundial de la Salud
<b>DIA-MS:</b> Espectrometría de masas con adquisición independiente de datos	<b>PA:</b> Presión arterial
<b>Dx:</b> Diagnóstico	<b>PAD:</b> Presión arterial diastólica
<b>ECAi:</b> Enzima Convertidora de angiotensina	<b>PAS:</b> Presión arterial sistólica
<b>eGDR:</b> Tasa estimada de eliminación de glucosa	<b>PPAR:</b> Vía de señalización del receptor activado por proliferadores de peroxisomas
<b>EGIR:</b> European Group for the Study of Insulin Resistance	<b>PRISMA:</b> Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
<b>FUMA:</b> Annotation y Functional Mapping and Annotation	<b>PRS:</b> Puntaje de Riesgo Poligénico
<b>GA:</b> Glucosa en ayuno	<b>RAAS:</b> Sistema Renina, Angiotensina, Aldosterona
<b>Genomic SEM:</b> Modelado de ecuaciones estructurales genómicas	<b>SHBG:</b> Sex hormone-binding globulin
<b>GSH:</b> Glutación	<b>SiMS:</b> Método Simple para cuantificar el Síndrome Metabólico
<b>GWAS:</b> Estudio de Asociación del Genoma Completo	<b>SM-Z:</b> Puntuación continua de severidad del SM
<b>Harmonized:</b> Consenso armonizado	<b>SNP:</b> Polimorfismos de un solo nucleótido SNP
<b>HbA1C:</b> Hemoglobina A1c glicosilada	<b>SNPs:</b> Polimorfismos de un solo nucleótido
<b>HOMA-IR:</b> Homeostasis de la resistencia a la insulina	<b>TGC:</b> Triglicéridos
<b>IDF:</b> Federación internacional de diabetes	<b>TSMR:</b> Aleatorización mendeliana de dos muestras
<b>IL-6:</b> Interleucina-6	<b>TyG:</b> Índice de triglicéridos-glucosa
<b>IMC:</b> índice de Masa Corporal	<b>VTN:</b> Vitronectina VTN
	<b>WBC:</b> Glóbulos blancos

## Armonización e IA en la detección de Síndrome Metabólico usando fórmulas, biomarcadores de laboratorio y clínica

### Resumen

**Introducción.** El síndrome metabólico es un conjunto de condiciones como obesidad abdominal, resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión y disfunción endotelial, que aumentan el riesgo cardiovascular, su crecimiento no ha cesado en los últimos años, incluso en adolescentes, y varía según factores étnicos y edad. La fisiopatología involucra inflamación crónica, obesidad visceral y alteraciones metabólicas, con papel crucial de citoquinas inflamatorias y estrés oxidativo. **Objetivo general:** Evaluar cómo la armonización de parámetros clínicos, biomarcadores de laboratorio y fórmulas diagnósticas continuas, junto con la aplicación de modelos de inteligencia artificial, puede mejorar la detección y la precisión diagnóstica del Síndrome Metabólico en laboratorio clínico. **Metodología.** Revisión sistemática, no experimental, basada en la recopilación y análisis de literatura médica y científica publicada en revistas indexadas, organismos oficiales y bases de datos especializadas como SciELO, Elsevier, Nature, NCBI, Dialnet, PubMed y ScienceDirect. La búsqueda abarcó el periodo 2015–2025, con el fin de identificar información actualizada relacionada con la armonización de parámetros clínicos, el uso de inteligencia artificial y la exploración de biomarcadores sensibles y específicos para la detección del Síndrome Metabólico. El proceso de selección y depuración de los estudios se desarrolló siguiendo las directrices **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**, lo que permitió asegurar transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico en cada una de las etapas: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los artículos. La búsqueda de información se realizó mediante palabras clave y fórmulas de búsqueda previamente definidas. Siguiendo los estándares de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) y para el diseño del estudio y pregunta de investigación se empleó PICO, para la búsqueda de manera general la fórmula es la siguiente "Harmonization"[Mesh] AND "Clinical Laboratory"[Mesh] AND "metabolic Syndrome"[Mesh] AND " siMS Score: Simple Method for Quantifying" AND "Biomarkers" AND "IA Python"[pt]. **Análisis de Resultados:** Se realizó una revisión sistemática, empleando los criterios de búsqueda de acuerdo con la pregunta de investigación planteada (PICO) y con lista de verificación de PRISMA, se encontraron en español un total de 69,182 artículos y aplicando la fórmula de búsqueda, duplicados y revisión de resúmenes se seleccionaron un total de 29 artículos, de artículos en inglés 352,581 y aplicando la fórmula de búsqueda con los criterios empleados 988, debido a la cantidad de información fueron agrupados en 4 temas medulares para esta investigación, armonización, síndrome metabólico, biomarcadores de laboratorio clínico e Inteligencia artificial quedando un total de 39 artículos. **Conclusión** El síndrome metabólico es una enfermedad que ha sido de importancia por diferentes organismos nacionales e internacionales, para llegar a una armonización en laboratorio clínico y las áreas diagnósticas de interés, como ejemplo se usaron varios criterios que se centran en la obesidad, biomarcadores de Lípidos, inflamación, estrés oxidativo e inmunológicos entre los más importantes, así como la aplicación de herramientas de software y dispositivos con inteligencia artificial, en este

documento se realiza un código para determinar síndrome metabólico en Google Colab Python.

## Introducción

El síndrome metabólico (SM) es un padecimiento que se caracteriza por alteración del metabolismo de los carbohidratos, disfunción endotelial, obesidad abdominal, dislipidemia, hipertensión arterial, se puede asociar a su vez con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. La prevalencia de este síndrome ha aumentado gradualmente en las últimas décadas y su manifestación clínica podría comenzar desde la adolescencia (Fu, et al., 2023).

Los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) reflejan un incremento del Síndrome Metabólico en la población adulta de Estados Unidos a lo largo de las últimas dos décadas. Mientras que entre 1988 y 1994 aproximadamente el 22% de los adultos presentaban esta condición, para el periodo de 2007 a 2012 la cifra había ascendido al 33%, más recientemente, entre 2011 y 2016, la prevalencia ajustada se situó en 34.7% (IC95% 33.1-36.3). Durante este intervalo, se observó un aumento significativo en diversos grupos: jóvenes de 20 a 39 años (de 16.2% a 21.3%), mujeres (de 31.7% a 36.6%), adultos de origen asiático (de 19.9% a 26.2%) y población hispana (de 32.9% a 40.4%). Además, la probabilidad de desarrollar el síndrome mostró un patrón creciente con la edad en todos los subgrupos analizados (Fragozo, et al., 2022).

El desarrollo del Síndrome Metabólico está relacionado con la resistencia a la insulina, una inflamación crónica de bajo grado y la activación de vías neuroendocrinas que pueden ocurrir simultáneamente, especialmente cuando hay un aumento de la grasa abdominal. Tanto el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura presentan una gran variabilidad, ya que dependen de múltiples factores, incluyendo el sexo, la cantidad y tipo de alimentos consumidos, la proporción de grasas y carbohidratos en la dieta, la intensidad de la actividad física y el estrés psicológico. Estos elementos pueden favorecer una preferencia por alimentos con alto contenido de grasas o carbohidratos refinados. El primer esfuerzo por establecer una definición formal del síndrome metabólico (SM) fue realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1998, centrandose principalmente en la resistencia a la insulina. Ese mismo año, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) revisó esta definición, ajustando los valores de referencia de los criterios, eliminando la consideración de microalbuminuria y subrayando la relevancia de la hiperinsulinemia. Más adelante, en 2001, se desarrolló el consenso del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), donde la resistencia a la insulina dejó de ser un requisito central. Esta nueva definición se enfocó en identificar a personas con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, resaltando la importancia de adoptar hábitos de vida saludables como medida preventiva clave para reducir dicho riesgo (Pinzón, et al 2015).

En 2005, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) revisó su consenso, otorgando un papel central a la obesidad abdominal. Para ello, incorporó la medición de la circunferencia de la cintura como un método práctico para identificar a personas en riesgo, adaptando los valores de referencia según la etnia de cada población. Este enfoque buscaba generar una definición más homogénea que permitiera comparar resultados entre distintos estudios e investigaciones. Posteriormente, la American Heart Association (AHA) actualizó esta definición, destacando al síndrome metabólico como un conjunto de factores internos que incrementan la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. En 2009, un consenso internacional unió criterios de diversas asociaciones para precisar aún más la definición del síndrome metabólico. Se estableció que la presencia de al menos tres de cinco indicadores era suficiente para el diagnóstico: perímetro abdominal ajustado por etnia ( $\geq 80$  cm en mujeres y  $\geq 90$  cm en hombres); triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL o tratamiento hipolipemiante; colesterol HDL  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres o medicación para aumentarlo; presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg o fármacos antihipertensivos; glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL o terapia hipoglucemiante. Esta actualización refleja no solo un intento de unificar criterios, sino también un cambio de perspectiva, considerando al síndrome metabólico como un proceso inflamatorio y aterogénico complejo (Pinzón, et al., 2015).

A lo largo de los años, múltiples organismos y consensos internacionales han buscado definir y diagnosticar el síndrome metabólico, dando lugar a una diversidad de criterios diagnósticos. Entre los más destacados se encuentran el NCEP-ATP III (Programa Nacional de Educación en Colesterol), la OMS, la IDF y el Grupo Europeo de Estudio de Resistencia a la Insulina (EGIR), entre otros. Las diferencias entre estos criterios reflejan la interpretación de cada comité sobre cómo agrupar los factores de riesgo con base en evidencia clínica aplicable (Ramírez-López, 2020).

En 2001, el NCEP-ATP III propuso parámetros claros para identificar el síndrome metabólico, indicando que una persona lo presenta si cumple con al menos tres de los siguientes: triglicéridos  $\geq 150$  mg/dL; HDL  $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres; presión arterial  $> 135/85$  mmHg; glucosa en ayunas  $> 100$  mg/dL; acumulación de grasa abdominal y otros factores de riesgo asociados (Díaz-Ortega et al., 2021).

La AHA, al revisar esta definición, enfatizó que el síndrome metabólico representa la convergencia de múltiples factores internos que elevan el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 (Oscar Alonso et al., 2015).

En la literatura científica, el Síndrome Metabólico (SM) ha sido definido mediante diversos criterios diagnósticos establecidos por distintas organizaciones internacionales, con el objetivo de unificar su identificación clínica y epidemiológica. Estas diferencias responden a la evolución del conocimiento sobre los mecanismos fisiopatológicos del síndrome, así como a las características poblacionales y regionales. La **Tabla 1** resume las principales asociaciones e instituciones que han propuesto criterios diagnósticos para el

SM, destacando los componentes metabólicos considerados esenciales y las particularidades de cada definición.

**Tabla 1. Asociaciones que Aplican Criterios de Diagnóstico del Síndrome Metabólico**

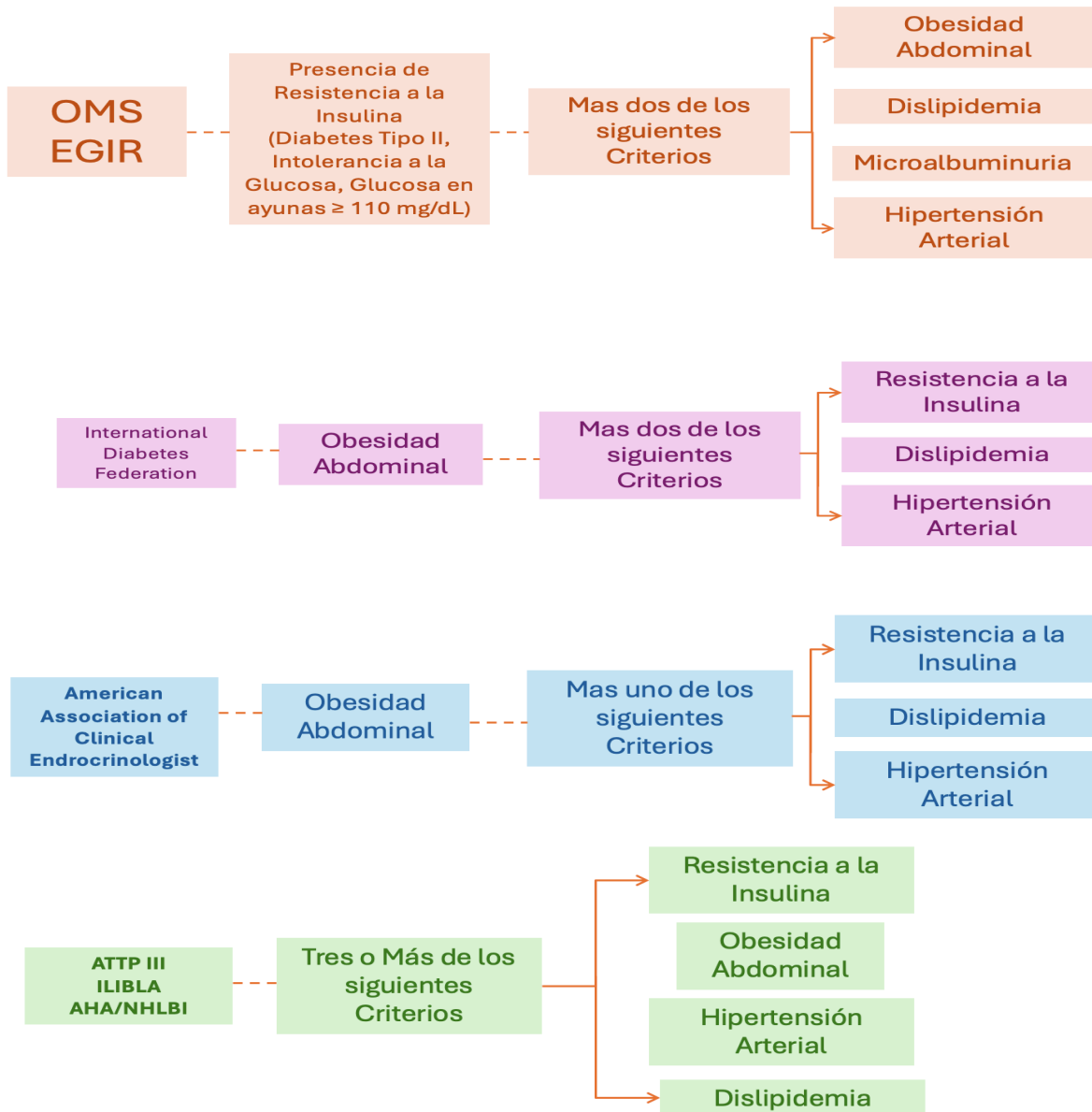
Asociación / Institución	Descripción de los Criterios Diagnósticos del Síndrome Metabólico
<b>Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998)</b>	Requiere evidencia de <b>resistencia a la insulina</b> (diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa o glucosa basal alterada) así como <b>dos o más</b> de los siguientes: obesidad central, dislipidemia (triglicéridos ↑ o HDL ↓), hipertensión o microalbuminuria.
<b>European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR, 1999)</b>	Similar a la OMS, pero aplica solo a <b>personas sin diabetes</b> . Exige resistencia a la insulina y <b>dos factores adicionales</b> : obesidad central, hipertensión, triglicéridos elevados o HDL bajo.
<b>National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III, 2001)</b>	Diagnóstico si se cumplen <b>tres o más</b> de los siguientes: circunferencia de cintura elevada, triglicéridos ≥150 mg/dL, HDL bajo, presión arterial ≥130/85 mmHg o glucosa en ayuno ≥110 mg/dL. No requiere medir insulina.
<b>American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI, 2005)</b>	Modifica el ATP III reduciendo el umbral de glucosa a <b>≥100 mg/dL</b> y enfatiza el valor clínico de cada componente como factor de riesgo cardiovascular.
<b>International Diabetes Federation (IDF, 2005)</b>	Requiere <b>obesidad central obligatoria</b> (según puntos de corte específicos por etnia) <b>más dos o más</b> de los siguientes: triglicéridos altos, HDL bajo, presión arterial elevada o glucosa en ayuno elevada.
<b>Joint Interim Statement (JIS, 2009)</b>	Unifica criterios (OMS, NCEP, AHA, IDF). Diagnóstico con <b>tres o más factores</b> de los cinco clásicos, <b>sin necesidad obligatoria de obesidad central</b> . Se adaptan puntos de corte de cintura por región.
<b>Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD, 2010)</b>	Basada en JIS, pero con <b>puntos de corte para población latinoamericana</b> : cintura ≥94 cm (hombres) o ≥88 cm (mujeres), más los mismos componentes metabólicos clásicos.

El Síndrome Metabólico ha sido objeto de diversas interpretaciones diagnósticas por parte de múltiples organismos internacionales, lo que ha dado lugar a diferentes criterios de identificación clínica a lo largo del tiempo. Estas variaciones reflejan los enfoques

particulares de cada institución respecto al papel de la resistencia a la insulina, la obesidad abdominal y otros factores metabólicos asociados.

El siguiente diagrama sintetiza y compara las principales asociaciones internacionales que han propuesto criterios diagnósticos para el SM, destacando los componentes clave que cada una considera esenciales para su detección. Ver figura 1.

**Figura 1. Criterios diagnósticos propuestos por distintas asociaciones para el Síndrome Metabólico**



Durante la última década, paralelamente a los cambios en las definiciones del síndrome, también se desarrolló un enfoque alternativo para la evaluación del SM. La falta de definición universal y el hecho de que el SM se definiera como una variable dicotómica

abrieron posibilidades para el desarrollo de una puntuación continua del síndrome. La justificación detrás del desarrollo de la puntuación continua es sencilla, ya que se puede esperar que ocurra la pérdida de información debido a la dicotomía de las definiciones actuales del SM (presente/ausente). Es decir, los cambios mínimos en los valores de los criterios podrían resultar en clasificar a los pacientes como con SM o no, aunque solo se ha realizado un cambio insignificante (Pineda, et al., 2008).

La puntuación siMS (**Simple Method for Quantifying Metabolic Syndrome**, es decir, **Método Simple para Cuantificar el Síndrome Metabólico**) surge precisamente para abordar estas limitaciones en la evaluación del síndrome metabólico. Este enfoque permite cuantificar el riesgo de forma continua, evitando la categorización rígida basada únicamente en la presencia o ausencia de componentes. Esto resulta especialmente útil en pacientes con valores límite o con dos o tres componentes positivos del síndrome. Tradicionalmente, las puntuaciones continuas del SM se han calculado mediante residuos estandarizados de regresión lineal (puntuaciones Z) o análisis de componentes principales; sin embargo, la siMS ofrece una integración más robusta de los biomarcadores metabólicos y clínicos. La falta de una forma adecuada de cuantificar el síndrome metabólico representó un problema potencial en el diagnóstico. Soldatović I. diseñó la puntuación siMS como un método para cuantificar el síndrome metabólico, así como la puntuación de riesgo siMS para determinar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares que se evaluaron en 528 pacientes del Centro de Nutrición y Prevención de Trastornos Metabólicos, Clínica de Endocrinología, Diabetes y Enfermedades Metabólicas, Centro Clínico Universitario de Serbia (Dimitrijevic-Sreckovic., et al 2023).

Soldatovic I. creó una nueva puntuación llamada siMS como una puntuación sencilla para uso clínico, que en este trabajo se correlaciona con factores asociados a esclerosis múltiple (EM) y otros parámetros de laboratorio. El valor de la puntuación siMS se determinó en el grupo de personas con sobrepeso, obesidad, alteración de Glucosa en ayuno, Intolerancia a la Glucosa y Diabetes Mellitus 2 de reciente diagnóstico. (Dimitrijevic-Sreckovic., et al 2023) La fórmula para la puntuación siMS utilizando valores de referencia de MS se calcula de la siguiente manera (Soldatovic et al., 2016):

#### Formula para determinar SM:

$$= \frac{2 \times \text{Cintura}}{\text{Altura}} + \frac{\text{Glucosa}}{5.6} + \frac{\text{Triglicéridos}}{1.7} + \frac{\text{Presión Arterial Sistólica}}{130} + \frac{\text{HDL Colesterol}}{1.03 \text{ o } 1.3 \text{ (hombre o mujer)}}$$

Donde:

- Cintura: medida de la circunferencia abdominal (cm)
- Altura: estatura del paciente (cm)
- Glucosa: concentración sérica en ayuno (mg/dL)
- Triglicéridos : concentración plasmática (mg/dL)
- Presión Arterial Sistólica (TA sistólica): valor en mmHg
- HDL Colesterol: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad mg/dL)

- 1.03 para hombres
- 1.3 para mujeres

Con el objetivo de disponer de un método cuantitativo que integre los principales componentes fisiopatológicos del síndrome metabólico, se plantea una fórmula de evaluación metabólica que combina parámetros antropométricos y bioquímicos representativos del riesgo cardiometabólico. Dicha fórmula incorpora la relación cintura/altura junto con las concentraciones de glucosa, triglicéridos, presión arterial sistólica y colesterol HDL, generando un índice global (SiMS) que permite estimar el grado de riesgo metabólico en distintos individuos. La **Tabla 2** muestra un ejemplo de aplicación de esta fórmula en una serie de pacientes que se recopiló en un laboratorio clínico, donde se observan los valores individuales de cada variable, el cálculo del índice y la correspondiente **interpretación del nivel de riesgo** asociado a la presencia de alteraciones metabólicas, así como la interpretación de su nivel de riesgo, que va desde saludable hasta extremo.

**Tabla 2. Ejemplo de resultados de pacientes, aplicando la fórmula y su interpretación.**

Género	Edad (Años)	Medida Cintura (cm)	Estatura (cm)	Presión Sistólica (mmHg)	Glucosa (mg/dL)	HDL-Colesterol (mg/dL)	siMS	Interpretación
Masc	54	92	168	133	93	27	4.1	Riesgo moderado
Fem	37	79	159	140	88	37	2.9	Saludable
Fem	41	107	163	131	91	38	2.5	Saludable
Masc	47	103	170	144	113	25	5.2	Riesgo alto
Masc	62	92	175	183	98	28	3.3	Riesgo moderado
Fem	46	89	162	162	87	36	3.2	Riesgo moderado
Fem	43	94	159	147	91	37	2.7	Saludable
Masc	45	107	179	125	212	46	4.2	Riesgo moderado
Masc	54	102	166	140	88	28	3.7	Riesgo moderado
Masc	53	105	173	180	98	21	8.0	Riesgo extremo
Masc	32	108	170	108	87	31	4.1	Riesgo moderado
Masc	53	102	181	168	79	29	5.8	Riesgo alto
Masc	40	104	166	121	79	30	3.4	Riesgo moderado
Masc	42	103	175	131	99	25	3.1	Riesgo moderado
Masc	49	109	180	124	269	23	4.9	Riesgo alto

Clínicamente, las métricas medidas como la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera describen la obesidad central, ya que estos son marcadores sustitutos ampliamente utilizados de la adiposidad abdominal y la distribución de grasa que representan determinantes clave de peores perfiles de riesgo cardiometabólico y mortalidad, y se recomienda su uso junto con el índice de masa corporal (IMC). Estas mediciones tienen una aceptación limitada en la práctica clínica y la investigación, ya que pueden conducir a la clasificación errónea de la obesidad central, dados los informes de

inexactitud y variabilidad intra e interobservante que requieren personal capacitado y, en consecuencia, afectan a los criterios clave de diagnóstico (Soldatovic et al., 2016).

**En cuanto a la fórmula respecto a los biomarcadores empleados se ha encontrado que:**

El desarrollo de métodos cuantitativos, como la puntuación siMS, ha permitido estimar el riesgo metabólico de manera continua, superando las limitaciones de los criterios dicotómicos tradicionales. Sin embargo, aunque estos métodos de puntuación son muy precisos, ambos sufren de desventajas prácticas. Por otro lado, a diferencia de la definición dicotómica del síndrome metabólico (que considera todos sus componentes con la misma relevancia), la puntuación continua SiMS, derivada del análisis de componentes principales, asigna cargas específicas a cada componente por separado. Además, los cambios mínimos en los valores de los componentes del SM son medibles y se tienen en cuenta en puntuaciones continuas, mientras que el enfoque dicotómico del síndrome no puede explicar estos cambios sutiles. Hasta ahora, no existe consenso con respecto a los componentes de la puntuación del síndrome metabólico y cada investigador calcula la puntuación según su propia definición o experiencia. Para superar los problemas tanto de la definición de SM dicotómica como de las puntuaciones de SM continuas no estandarizadas que no son comparables, es necesario desarrollar una nueva puntuación de SM fácil de calcular, comparable entre diferentes estudios y poblaciones. El hallazgo principal de la puntuación siMS muestra una alta correlación ( $r > 0.8$ ) con otras escalas continuas utilizadas para medir el síndrome metabólico. Sin embargo, su ventaja radica en la simplicidad de cálculo y aplicación individual, ya que otras escalas suelen requerir grupos poblacionales para estimar el riesgo. Esta característica convierte al siMS en una herramienta útil tanto para el diagnóstico clínico individual como para el monitoreo longitudinal de un mismo paciente. El estudio mostró que la puntuación siMS posee una alta capacidad para diferenciar entre individuos con y sin síndrome metabólico, confirmando su valor como herramienta predictiva. El área bajo la curva (AUC) obtenida fue comparable a la de otras escalas diagnósticas, lo que demuestra una precisión similar, pero con la ventaja de ser un método más práctico. Sin embargo, los autores destacan que la prevalencia del síndrome metabólico varía según los criterios utilizados, debido a las diferencias en los componentes considerados, como la resistencia a la insulina o la obesidad central. Esta falta de uniformidad entre guías diagnósticas genera dificultades para comparar resultados y aplicar los criterios de manera coherente en la práctica clínica (Soldatovic et al., 2016).

### **Introducción a la tabla de antecedentes**

Con el propósito de contextualizar la evolución histórica y conceptual del síndrome metabólico, se elaboró una tabla que sintetiza de manera cronológica los aportes más relevantes publicados en la literatura científica. Esta recopilación permite visualizar cómo han surgido y progresado las principales ideas, definiciones y criterios diagnósticos que sustentan el entendimiento actual del síndrome. Asimismo, la tabla facilita identificar los cambios en la perspectiva clínica y fisiopatológica a lo largo del tiempo, destacando los estudios que han marcado hitos en la caracterización de sus componentes, su asociación con el riesgo cardiometabólico y su impacto epidemiológico. En conjunto, esta síntesis

ofrece una base sólida para comprender los antecedentes que han dado forma al enfoque moderno del síndrome metabólico. Ver tabla 3

**Tabla 3: Antecedentes**

Año/Autor	Aportación
<b>3.1 Armonización en Laboratorio Clínico y fórmulas para el estudio del síndrome metabólico</b>	
<b>OMS 1998</b>	Al considerar la definición del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III), encontraron en Ciudad de México una prevalencia de síndrome metabólico del 27 %, en Barquisimeto del 26 %, en Santiago de Chile del 21 %, en Bogotá del 20 %, en Lima del 18 %, en Buenos Aires del 17 % y, finalmente, en Quito del 14 %. Entretanto, en Europa se observaron prevalencias del 15,7 % en hombres y del 14,2 % en mujeres. Por otra parte, en Estados Unidos la prevalencia es de un 23,4 %. Las investigaciones en la población colombiana han demostrado prevalencias de un 39 %.
<b>Pinzón, et al 2015</b>	En el año 2009 se realizó el último consenso por parte de varias asociaciones internacionales para ayudar a definir el SM, con el cumplimiento de al menos tres de cinco criterios: perímetro abdominal de acuerdo al grupo étnico ( $\geq 80$ cm para mujeres y $\geq 90$ cm para hombres); triglicéridos $\geq 150$ mg/dL o en tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia; colesterol de alta densidad (HDLc) $< 40$ mg/dL en hombres y $< 50$ mg/dL en mujeres o en tratamiento farmacológico para aumentarlo; presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento farmacológico para hipertensión; glicemia en ayunas $\geq 100$ mg/dL o en tratamiento con hipoglicemiantes. Estos cambios no solo reflejan el esfuerzo de unificar los criterios en forma práctica, sino también un cambio en la concepción fisiopatológica del SM como un proceso proinflamatorio y proaterogénico más complejo.
<b>Gutiérrez-Solis AL, et al 2018</b>	<p>A través de una revisión sistemática y metaanálisis de investigaciones disponibles en bases de datos como MEDLINE/PubMed, Web of Science, Cochrane Library, LILACS y SCIELO, se realizó un estudio con el objetivo de estimar la prevalencia del síndrome metabólico en una población mexicana. Se incluyeron 15 estudios que utilizaron distintos criterios diagnósticos: IDF, AHA/NHLBI, NCEP-ATP III y OMS. Los datos se analizaron mediante un modelo de efectos aleatorios (Der Simonian-Laird) y se presentaron en un gráfico tipo forest plot, siguiendo los lineamientos PRISMA.</p> <p>Los resultados mostraron variaciones en la prevalencia del MetS según los criterios aplicados: 54% con IDF, 48% con AHA/NHLBI, 36% con ATP III y 31% con OMS, obteniéndose una prevalencia combinada del 41% (IC 95%: 0,34–0,47).</p> <p>En conclusión, el estudio evidencia una alta prevalencia del síndrome metabólico en adultos mexicanos sanos, superior a la observada en otros países, lo que subraya la urgente necesidad de implementar estrategias de prevención y control del SM y sus complicaciones asociadas en la población mexicana.</p>
<b>Porchia LM, et al 2019</b>	Se realizó un cuestionario en la población del Central de la República mexicana con 232 pacientes en fase 1 de compromiso metabólico para evaluar la detección del SM mediante tres definiciones reconocidas: Harmonizing, ATP III e IDF. Se utilizó la curva ROC para

	<p>determinar la predictibilidad del cuestionario ESF-I, calculando el área bajo la curva (AUC), el índice de Youden y el valor de corte óptimo, que se estableció en 7. La concordancia entre el cuestionario y el diagnóstico de SM se midió con el índice <math>\kappa</math> de Cohen.</p> <p>Los resultados indicaron que entre el 53,8 % y el 60,7 % de los participantes fueron clasificados como SM positivo. La puntuación media en el cuestionario fue significativamente mayor en estos casos para todas las definiciones. El ESF-I demostró ser un predictor efectivo, con valores de AUC cercanos a 0,84, y los valores de corte permitieron una buena discriminación. Además, hubo un fuerte acuerdo entre los resultados del cuestionario y la clasificación de SM, con una precisión superior al 74 % y un <math>\kappa</math> alrededor de 0,49, todos con significativa estadística (<math>P &lt; 0,001</math>).</p> <p>El cuestionario ESF-I puede facilitar la identificación temprana de pacientes con MetS+, permitiendo diagnósticos más precoces, reduciendo el número de consultas y costos, además de ser de fácil aplicación.</p>
<p><b>Garmendia., et al 2020</b></p>	<p>A nivel internacional se efectuaron múltiples comparaciones de prevalencia del SM en niños, adolescentes y adultos, que demuestran estadísticamente que efectivamente existe una gran disparidad de resultados de acuerdo a las guías que se utilicen. En Europa, Balkau y col. utilizaron las guías de la OMS y de EGIR en 8200 hombres y 9363 mujeres de 8 países europeos, de 40 a 55 años. Con la guía de la OMS en hombres el SM varió de 7% a 36% y en mujeres de 5% a 22%; en cambio, con EGIR en hombres fluctuó entre 1% a 22% y en mujeres 1% a 14%</p> <p>En el estudio de Onesi e Ignatius se compararon las prevalencias de SM de acuerdo a 5 guías diferentes en 96 personas mayores de 30 años aparentemente normales de África. Con la guía de la OMS la prevalencia alcanzó a 13,5 %, con la de NECP ATP III 22,9%, NCEP ATP III-R 29,2%, IDF 39,6 % y la asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) 4,2%; las diferencias fueron estadísticamente significativas cuando se las compara con la OMS. Según los datos epidemiológicos, alrededor del mundo se han establecido diferentes prevalencias que dependen de los criterios utilizados para su diagnóstico, como es el caso del estudio Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA, 2008) que evaluaba el riesgo cardiovascular en varias ciudades de América Latina, identificando la tasa más alta de síndrome metabólico en personas con edades entre los 26 y 64 años.</p> <p>En una población rural de China, mayores de 30 años, 2145 hombres y 2603 mujeres, Wen y col. encontraron diferentes prevalencias del SM, cuando aplicaron los criterios de la OMS, Chinese Diabetes Society, <a href="#">NCEP ATP III</a>, IDF y Join Interin Statement; siendo estas para hombres: 11,5%, 14,8%, 32,4%, 27,5%, 39,7%; y para mujeres 15,7%, 20,7%, 54,2%, 51,5% y 54,2%, respectivamente. (</p>
<p><b>Fausto, et al 2020</b></p>	<p>Al ofrecer el contraste entre las guías más difundidas y la propuesta original se puede observar que las guías de la OMS y EGIR son las únicas que toman en cuenta a la Resistencia a la Insulina. Las guías de la OMS, AACE, ILIBLA y EGIR consideran intolerancia a la glucosa o glucosa anormal en ayunas (GAA) o simplemente hiperglicemia, cuando la glicemia en ayunas excede 110 mg/dL; en cambio, para la IDF, ATP III, AHA/NHLBI y EGIR el límite es de</p>

	<p>100 mg/dL. La OMS y AACE agregan que la glicemia postprandial no debe exceder 140 mg/dL Se considera hipertrigliceridemia cuando excede a 150 mg/dL en todas las guías excepto en EGIR que propone 178 mg/dL.</p>
<p><b>Echevarria-Castro, N, et al 2022</b></p>	<p>Evaluaron la concordancia diagnóstica entre los diferentes criterios utilizados tales como (IDF), (ALAD), el consenso armonizado (Harmonized), (AHA/NHLBI), (NCEP-ATP III) y (AACE) para definir el síndrome metabólico en una población de adultos peruanos que se sometieron a cirugía bariátrica 18 a 59 años.</p> <p>El estudio concluye se recomienda el uso preferente de los criterios <b>IDF y ALAD</b>, ya que demostraron la mayor concordancia y parecen ser los más adecuados para la población latina evaluada.</p>
<p><b>Jayedi, A., et al 2022</b></p>	<p>En un estudio a través de metaanálisis integral de dosis-respuesta de 216 estudios de cohortes sugirió evidencia de una fuerte asociación lineal positiva entre el índice de masa corporal y el riesgo de diabetes tipo 2 en casi todas las regiones y etnias.</p> <p>No se encontró ninguna desviación marcada de la linealidad en un valor de corte específico. Para la circunferencia de la cadera, la dirección de la asociación dependía del ajuste de la circunferencia de la cintura, donde los estudios que controlaban la circunferencia de la cintura informaron una asociación inversa y los estudios que no controlaban la circunferencia de la cintura informaron una asociación positiva. Para algunas medidas, como el índice de forma corporal, el índice de adiposidad corporal y la masa grasa visceral, solo se disponía de un pequeño número de estudios</p>
<p><b>Plaza-López MF, et al 2023</b></p>	<p>Determinaron la prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes, así como su relación con factores sociodemográficos y de estilo de vida en adultos de Culiacán, Sinaloa, México. Se empleó un diseño retrospectivo, observacional y descriptivo, utilizando información de pacientes atendidos en la Clínica de Medicina Familiar del ISSSTE. Se recopilaron datos clínicos, antropométricos y bioquímicos, y el diagnóstico del SM, se realizó conforme a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF).</p> <p>Los resultados mostraron una prevalencia del 54.1% de síndrome metabólico, siendo más frecuente en personas mayores y con obesidad.</p> <p>Los componentes más comunes fueron colesterol HDL bajo, hiperglucemia e hipertensión arterial. Además, se reportaron altas tasas de sedentarismo, tabaquismo y consumo de alcohol. Se encontró una asociación significativa entre el SM y la edad y el índice de masa corporal (IMC), mientras que el género y el estilo de vida no mostraron relación estadísticamente significativa.</p> <p>En conclusión, la elevada prevalencia del síndrome metabólico en esta población subraya la urgente necesidad de fortalecer estrategias de detección temprana y prevención, enfocadas en la promoción de hábitos saludables y control del peso corporal.</p>
<p><b>3.2 Biomarcadores de laboratorio Clínico en síndrome metabólico</b></p>	
<p><b>Benhaim et al, 2021</b></p>	<p>En la población estudiada, cuya edad promedio es de 52,5 años (rango 26 - 71), encontramos que los valores de osteocalcina se correlacionan negativamente con los de glucemia basal y triglicéridos, con el valor porcentual de la hemoglobina glicosilada HBA1c y con el índice triglicéridos/HDL colesterol.</p>

	<p>Fue llamativo encontrar que el 94 % de los pacientes con SM tuvieron valores de <b>APO A</b> mayores que el valor límite mínimo. Asimismo, el 39 % de los pacientes tenía valores normales/altos de HDL. Todos estos pacientes cumplían con los criterios de inclusión para SM, pero estos resultados nos llevan a hipotetizar que puede haber una subpoblación de pacientes con SM con valores de HDL protectores que les permitirían tener una evolución diferente en su patología a lo largo del tiempo.</p> <p>Los niveles de <b>apolipoproteína B (ApoB)</b> constituyen un potente predictor de riesgo cardiovascular y, sin embargo, su estudio en pacientes con síndrome metabólico es escaso. En este estudio se encontró que el 59 % de los pacientes con ApoB elevada (64 % mujeres y 50 % hombres), por lo que sería recomendable incluir este dosaje en los protocolos de estudio en SM.</p>
<p><b>Jorly Mejia, et al 2022</b></p>	<p>Recientemente, la deficiencia de Vitamina D (VitD) en los sujetos con síndrome metabólico ha generado atención. Esta deficiencia es más común en sujetos obesos, debido a que la Vitamina D es liposoluble y se almacena en el tejido adiposo que la retiene, llevando a disminución de las concentraciones séricas comparado con los sujetos de peso normal. El síndrome metabólico está asociado con la obesidad abdominal, insulinoresistencia, dislipidemia, intolerancia a la glucosa y DM tipo 2. Varios estudios han demostrado asociación entre bajas concentraciones de 25OHD y sujetos con síndrome metabólico.</p>
<p><b>Podeanu et al., 2023</b></p>	<p>La Federación Internacional de Diabetes (IDF), en su guía de 2007 sobre SM pediátrico, destacó la necesidad de investigar la relación entre la <b>Proteína C Reactiva Ultrasensible (hsCRP)</b> y el SM en niños. Diversos estudios han propuesto incluso incorporar la hsCRP como criterio clínico adicional del SM, dado su valor pronóstico en la detección temprana de diabetes tipo 2 (T2DM) y enfermedad cardiovascular.</p> <p>La evidencia científica sugiere una asociación significativa entre PCR y las características individuales del SM, apoyando su uso como biomarcador para predecir complicaciones cardiovasculares y metabólicas. El ensayo para PCR es accesible y de bajo costo, lo que facilita su aplicación clínica.</p> <p>No obstante, pese a su relevancia, ninguna guía internacional o nacional incluye actualmente la hsCRP como criterio diagnóstico del SM, y su papel exacto en la patogénesis de esta condición y sus consecuencias a largo plazo aún no se ha esclarecido completamente.</p> <p>Un metaanálisis analizado confirma que los niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) y de PCR de alta sensibilidad (hsCRP) son significativamente más elevados en niños y adolescentes con síndrome metabólico en comparación con controles sanos. (Podeanu et al., 2023)</p> <p>Este hallazgo refuerza la evidencia existente en poblaciones pediátricas y adultas que vincula la PCR con la inflamación sistémica crónica de bajo grado, considerándola un marcador pronóstico útil para enfermedades cardiovasculares (ECV) y diabetes tipo 2.</p>

	<p>La PCR convencional se utiliza clínicamente para detectar inflamación aguda a niveles superiores a 10 mg/L, mientras que los valores más bajos, medidos mediante ensayos de alta sensibilidad (hsCRP), permiten identificar procesos inflamatorios leves o subclínicos, comunes en el desarrollo del SM. Estas técnicas avanzadas como los métodos nefelométricos, inmunoturbidimétricos y los inmunoensayos enzimáticos han mejorado notablemente la precisión y sensibilidad en la detección de la inflamación metabólica.</p> <p>Los resultados del estudio revelaron que la PCR convencional tuvo un mejor rendimiento diagnóstico que la hsCRP para diferenciar a los niños con SM de aquellos con obesidad simple, aunque se reconoce que esta conclusión debe interpretarse con cautela debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos. Este hallazgo sugiere que la inflamación medida por PCR podría reflejar mecanismos metabólicos distintos de la mera adiposidad.</p> <p>El análisis también resalta que la obesidad y la inflamación de bajo grado están estrechamente relacionadas, ya que el tejido adiposo actúa como un órgano inmunoendocrino, liberando citocinas proinflamatorias que estimulan la síntesis hepática de PCR e incluso pueden producirla localmente. Factores genéticos y polimorfismos asociados a la obesidad podrían explicar parte de la variabilidad observada en los niveles circulantes de PCR entre individuos.</p> <p>Pese a su potencial, el estudio encontró inconsistencias en la capacidad de la hsCRP para distinguir entre obesidad simple y SM, lo que limita su utilidad diagnóstica exclusiva. Aun así, tanto la PCR como la hsCRP demostraron ser biomarcadores sensibles para identificar la inflamación asociada al síndrome metabólico pediátrico y podrían emplearse como herramientas complementarias en la evaluación clínica del riesgo metabólico.</p> <p>No obstante, se requiere más investigación estandarizada y estudios en poblaciones amplias para validar su uso rutinario y establecer su valor diferencial frente a la obesidad simple.</p>
<p><b>Palermo, et al 2024</b></p>	<p>La <a href="#">interleucina-6 (IL-6)</a> es una citoquina proinflamatoria clave implicada en la patogénesis del síndrome metabólico y la diabetes. Diversos estudios, incluido un metaanálisis de 2020, han demostrado que niveles elevados de IL-6 se asocian con un mayor riesgo de desarrollar diabetes y resistencia a la insulina. El tejido adiposo, especialmente en contextos de obesidad, es una fuente importante de IL-6, lo que genera un ciclo de inflamación crónica que favorece la disfunción metabólica.</p> <p>En un cohorte birracial estadounidense, se observó que concentraciones elevadas de IL-6 fueron un factor de riesgo tanto para el síndrome metabólico como para la diabetes, aunque con variaciones según la raza y la adiposidad central. Estos resultados refuerzan el papel de la inflamación mediada por IL-6 como mecanismo causal en la resistencia a la insulina, posicionándola como un biomarcador útil en el laboratorio clínico para identificar riesgo metabólico temprano.</p>

	<p>Es por eso que, la IL-6 representa un indicador sensible de inflamación crónica asociada al síndrome metabólico, con potencial diagnóstico y pronóstico en la evaluación del riesgo cardiometabólico, aunque su aplicabilidad puede variar entre grupos poblacionales.</p>
<p><b>Rivadeneira -Domínguez, E., et al 2023</b></p>	<p>El objetivo del estudio realizado en Huatusco, Veracruz, Mexico fue establecer la prevalencia del SM utilizando los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y del NCEP-ATP III en niños y adolescentes oscilando entre los 15 y 18 años</p> <p>El estudio transversal incluyó mediciones antropométricas, niveles de lípidos, glucosa e insulina, entre otros biomarcadores, además, se comparó el grupo potencialmente mal clasificado por los criterios IDF con el grupo sin síndrome metabólico según NCEP-ATP, mediante análisis estadísticos como regresión lineal, pruebas U de Mann-Whitney, exacta de Fisher y cálculo de razones de probabilidad (odds ratio).</p> <p>Los resultados mostraron que los criterios IDF no se asociaron directamente con la obesidad, aunque el grupo no detectado por dichos criterios presentó diferencias significativas en índice de masa corporal (IMC) y peso respecto al grupo sin SM.</p>
<p><b>3.3 Inteligencia Artificial en el estudio del síndrome metabólico por laboratorio</b></p>	
<p><b>Zhou M, et al 2025</b></p>	<p>En este estudio realizaron un análisis transversal en 163 adultos para identificar subtipos metabólicos relacionados con la gravedad de la enfermedad renal crónica (CTM) utilizando perfiles metabolómicos y lipídicos no dirigidos mediante Cromatografía líquida de Masas (LC-MS).</p> <p>La agrupación no supervisada halló tres subtipos distintos: uno enriquecido en glicerofosfolípidos, otro en acil grasas, y un tercero en glicolípidos. Se observó que el grupo con mayor riesgo de CTM se asignó principalmente al perfil enriquecido en glicolípidos, mostrando un estado metabólico alto. Los perfiles lipídicos diferenciaron eficazmente a los individuos de alto y bajo riesgo en cada grupo, destacando triglicéridos, ácidos grasos, fosfatidilcolinas, esfingolípidos y acilcarnitinas como marcadores discriminatorios. Además, en la etapa 3 de CTM, se identificó una heterogeneidad metabólica significativa. Un panel de 20 metabolitos logró un alto rendimiento diagnóstico (AUC=0,875) para esta etapa.</p> <p>El estudio concluye que los perfiles metabolómicos plasmáticos permiten distinguir subtipos relacionados con la gravedad de CTM y detectar heterogeneidades, lo que puede mejorar la estratificación temprana del riesgo y facilitar estrategias de manejo más personalizadas, más allá de las clasificaciones tradicionales.</p>
<p><b>Lewis, K.A, et al 2025</b></p>	<p>Un estudio dirigido en una población de California en San Francisco y San Diego analizó datos metabolómicos no dirigidos de 126 adultos obesos con síndrome metabólico, evaluando las asociaciones entre metabolitos plasmáticos, características clínicas y marcadores de riesgo cardiometabólico.</p> <p>Mediante espectrometría de masas y análisis estadísticos ajustados utilizando el método Benjamini-Hochberg False Discovery Rate (FDR), se identificaron asociaciones significativas entre metabolitos y variables como edad, IMC, colesterol HDL, LDL y glucosa en ayunas. En</p>

	<p>particular, se destacaron compuestos como <b>el alfa-tocoferol</b>, los aminoácidos de cadena ramificada y azúcares como manosa y xilosa. Los resultados sugieren que estas alteraciones metabólicas reflejan disfunciones tempranas en vías relacionadas con la diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, apoyando su potencial uso en la estratificación del riesgo y la prevención personalizada.</p>
<p><b>Bayerle, et al 2022</b></p>	<p>El estudio demuestra que la combinación de actividad física supervisada con dispositivos portátiles y aplicaciones móviles mejora significativamente la salud de adultos con síndrome metabólico.</p> <p>Durante la intervención inicial y la fase de mantenimiento, los wearables permitieron monitorear la actividad física, facilitando la automonitorización y el cumplimiento de las recomendaciones de la OMS, manteniendo mejoras en capacidad de ejercicio, parámetros del MetS, salud mental y capacidad de trabajo.</p> <p>Este enfoque resalta la <b>importancia de la tecnovigilancia</b>, ya que el uso seguro y efectivo de los dispositivos portátiles es clave para maximizar los beneficios de la intervención. Además, la disponibilidad de estos dispositivos a la población general permite un seguimiento continuo y personalizado, favoreciendo la detección temprana y el manejo sostenido del MetS. El estudio evidencia que la integración de tecnología y apoyo personal inicial puede mantener resultados a largo plazo, ofreciendo un modelo replicable para la prevención y control del síndrome metabólico.</p>
<p><b>Ordoñez, et al 2025</b></p>	<p>El estudio examina la relación entre el síndrome metabólico y la actividad física diaria en trabajadores de oficina japoneses, utilizando dispositivos portátiles para medir la cantidad de pasos y minutos activos.</p> <p>Los resultados indican que, en comparación con los individuos sin SM, aquellos con pre-SM mostraron una menor probabilidad de alcanzar los niveles diarios recomendados de actividad física, mientras que los que ya tenían SM no mostraron una asociación significativa con la actividad física. Además, el día de la semana influyó en esta relación, sugiriendo que los patrones de actividad física pueden variar según el día. Este estudio destaca la importancia de la tecnovigilancia, es decir, el monitoreo y evaluación de tecnologías de la salud, en la gestión del síndrome metabólico.</p> <p>El uso de dispositivos portátiles permite una vigilancia continua y precisa de la actividad física, facilitando la identificación de comportamientos sedentarios y la implementación de intervenciones personalizadas. Además, al estar al alcance de la población general, estos dispositivos ofrecen una herramienta accesible para la prevención y seguimiento del síndrome metabólico, especialmente en entornos laborales donde el sedentarismo es prevalente.</p>

## Antecedentes Síndrome Metabólico y La inteligencia Artificial

Los métodos convencionales de diagnóstico y manejo del SM presentan limitaciones importantes, ya que se basan en parámetros clínicos y de laboratorio que, aunque son útiles, no siempre reflejan la complejidad fisiopatológica del síndrome ni permiten un abordaje personalizado. En este contexto, la inteligencia artificial se presenta como una herramienta innovadora con la capacidad de mejorar la predicción, la detección temprana y la gestión integral de esta enfermedad. Dentro de las principales aplicaciones, la IA y el **aprendizaje automático (machine learning)** permiten analizar grandes volúmenes de datos clínicos, antropométricos y bioquímicos para identificar patrones y correlaciones que no son evidentes mediante métodos estadísticos tradicionales. Estudios recientes han demostrado que modelos de aprendizaje automático, como **XGBoost, LGBM y redes neuronales convolucionales**, alcanzan una elevada precisión para detectar casos de SM, utilizando variables predictivas como el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, la relación cintura-cadera, los triglicéridos y los niveles de colesterol HDL. Además, estos modelos pueden emplear indicadores no invasivos, como el índice de adiposidad visceral o el producto de acumulación lipídica, reduciendo la necesidad de pruebas de laboratorio complejas, lo cual representa una ventaja importante en zonas con limitaciones de recursos médicos (Garmendia., et al 2020)

En el ámbito del **manejo y tratamiento**, la inteligencia artificial ha demostrado gran potencial para promover **modificaciones del estilo de vida**, que son fundamentales para revertir o controlar el síndrome metabólico. Aplicaciones móviles, plataformas interactivas y chatbots inteligentes basados en IA han mostrado resultados positivos en la reducción de peso corporal, mejora de la dieta, control de la glucosa y disminución de los niveles de triglicéridos. Herramientas como **Redicare**, un programa digital de seguimiento asistido por IA, han permitido monitorear parámetros metabólicos en tiempo real, evaluar el progreso del paciente y ofrecer retroalimentación individualizada. En estos programas se observó una reducción significativa del IMC, de la hemoglobina glicosilada y de la presión arterial, demostrando la eficacia de la tecnología como apoyo terapéutico (Cheng., et al 2022).

Por otra parte, el uso de **chatbots inteligentes** ha ampliado las posibilidades de acompañamiento y adherencia terapéutica. Estos asistentes virtuales, programados para interactuar mediante lenguaje natural, ofrecen recordatorios, sugerencias dietéticas y refuerzo positivo. Investigaciones con plataformas como *Healthy Lifestyle Coaching Chatbot* o *Paola* (basada en IBM Watson) evidenciaron mejoras notables en la actividad física, la alimentación saludable y la circunferencia de cintura. Asimismo, los algoritmos de aprendizaje de refuerzo permiten adaptar los mensajes y recomendaciones en función de la respuesta y el comportamiento del usuario, logrando una comunicación más empática y personalizada (Cheng., et al 2022).

Así mismo existen **limitaciones y riesgos** inherentes al uso de la IA en el ámbito médico. Uno de los principales problemas identificados es la posibilidad de **sesgos en los algoritmos**, derivados de bases de datos incompletas o no representativas, que pueden

generar diagnósticos erróneos o decisiones injustas. La baja representación de ciertas minorías en los conjuntos de datos puede llevar a resultados poco equitativos, afectando a comunidades vulnerables. Además, existen desafíos éticos relacionados con la privacidad de los datos, la seguridad digital y la percepción de que la intervención tecnológica pueda sustituir la interacción humana en la atención sanitaria. Es por eso que debe aumentar la necesidad de **armonizar y estandarizar las herramientas de IA** para su implementación en la práctica médica, garantizando su validez clínica, su equidad y su compatibilidad con los protocolos de atención existentes. Una vez establecido lo anterior, se debe tener establecido que la Inteligencia Artificial no es la solución, ni mucho menos el modelo ideal para frenar el crecimiento y la evolución del SM, por lo tanto, se debe usar para complementar, fortaleciendo el análisis clínico y la toma de decisiones basada en evidencia (Dankwa., et al 2024)

En una revisión de literatura, se identificaron 52 enfermedades relacionadas con el SM, siendo la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer las más destacadas. Además, de 36 estudios analizados, se observó que los modelos de aprendizaje automático más utilizados como *Random Forest* y regresión logística emplearon principalmente para identificar factores de riesgo y optimizar la predicción de estas enfermedades. Los resultados señalan que, además de los criterios diagnósticos tradicionales, las investigaciones integran variables demográficas, fisiológicas, dietéticas y moleculares para un abordaje más completo. Por lo tanto, la combinación de indicadores convencionales y no convencionales, junto con el uso de modelos de IA y el análisis de datos clínicos, genéticos y ómicos, puede fortalecer la precisión diagnóstica del SM (Liu., et al 2025)

Un estudio propone un enfoque basado en **aprendizaje automático (machine learning)** para mejorar la detección temprana del síndrome metabólico. La investigación utiliza un conjunto de datos clínicos que incluye variables demográficas, antecedentes familiares, hábitos de vida y medidas antropométricas. Mediante distintos algoritmos de clasificación supervisada como Random Forest, Support Vector Machine y Gradient Boosting, en los cuales se busca identificar patrones que permitan predecir la presencia o riesgo de SM con mayor precisión que los métodos tradicionales (Liu., et al 2025).

La aplicación de **técnicas de aumento de datos (data augmentation)**, las cuales se emplean para equilibrar el número de casos en las distintas clases (personas con y sin síndrome metabólico). Este procedimiento mejora la calidad del entrenamiento de los modelos y reduce los sesgos asociados a conjuntos de datos desbalanceados. Asimismo, se aplican métodos de selección de características que permiten identificar los factores con mayor peso predictivo, mejorando la interpretabilidad del modelo y proporcionando una visión más clara de los determinantes clínicos y antropométricos más relevantes. Los resultados obtenidos demuestran que los modelos entrenados con datos aumentados presentan un rendimiento superior en métricas como exactitud, sensibilidad y área bajo la curva ROC. Esto evidencia que el uso de aprendizaje automático, junto con estrategias de equilibrio y selección de variables, puede optimizar considerablemente el proceso

diagnóstico. Además, el enfoque propuesto permite una interpretación más comprensible para los profesionales de la salud, lo que facilita su posible integración en entornos clínicos reales. En conclusión, el estudio plantea una alternativa innovadora y eficaz para el diagnóstico del síndrome metabólico mediante herramientas de inteligencia artificial explicable. Este tipo de modelos no solo mejora la detección precoz, sino que también puede apoyar la toma de decisiones clínicas, permitiendo intervenciones preventivas más oportunas y personalizadas para los pacientes en riesgo (Sghaireen., et al 2022)

## Justificación

En los últimos años, la inteligencia artificial, particularmente las redes neuronales artificiales, han sido utilizadas para desarrollar modelos predictivos con el objetivo de optimizar la detección temprana del síndrome metabólico y mejorar la toma de decisiones clínicas. Estas herramientas para la detección del síndrome metabólico muestra un alto potencial, en poblaciones jóvenes sin necesidad de pruebas invasivas (Guevara., et al 2025). Estudios internacionales que han utilizado la IA para **predecir el riesgo futuro de desarrollar SM**, considerando factores clínicos, demográficos, de estilo de vida y socioeconómicos. Por ejemplo, modelos desarrollados en Corea y Japón incorporaron datos antropométricos, hábitos alimenticios, actividad física y antecedentes médicos, logrando identificar individuos en riesgo antes de que aparezcan manifestaciones clínicas evidentes. Este enfoque predictivo permitiría implementar estrategias preventivas personalizadas, ajustando las intervenciones de acuerdo con el perfil de cada paciente (Cheng., et al 2022).

Desarrollando un modelo de aprendizaje profundo para clasificar individuos con síndrome metabólico aumentando la armonización entre pruebas de laboratorio y área clínica. La capacidad del modelo para integrar múltiples variables y predecir el SM de manera rápida y precisa tiene importantes implicancias clínicas. Su uso puede facilitar diagnósticos más tempranos y personalizados, permitiendo intervenciones preventivas y terapéuticas más efectivas. Asimismo, la implementación de esta herramienta en estudios epidemiológicos contribuiría a una mejor estimación de la prevalencia real del SM.

Es por ello, que realizar un análisis de las fórmulas de detección de SM empleando biomarcadores de laboratorio clínico específicos, apoyaría en la armonización con el área clínica y adicional herramientas de inteligencia artificial como el software de Python para aplicar un algoritmo de apoyo al diagnóstico

## **Metodología**

Revisión sistemática, no experimental, basada en la recopilación y análisis de literatura médica y científica publicada en revistas indexadas, organismos oficiales y bases de datos especializadas como SciELO, Elsevier, Nature, NCBI, Dialnet, PubMed y ScienceDirect. La búsqueda abarcó el periodo 2015–2025, con el fin de identificar información actualizada relacionada con la armonización de parámetros clínicos, el uso de inteligencia artificial y la exploración de biomarcadores sensibles y específicos para la detección del Síndrome Metabólico. El proceso de selección y depuración de los estudios se desarrolló siguiendo las directrices **PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)**, lo que permitió asegurar transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico en cada una de las etapas: identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de los artículos. La búsqueda de información se realizó mediante palabras clave y fórmulas de búsqueda previamente definidas.

Con la evidencia recuperada, se elaboró inicialmente una tabla de antecedentes o marco teórico con el propósito de contextualizar el estado del arte y fundamentar el desarrollo del análisis central del estudio.

### **Siguiendo el desarrollo de:**

1. Búsqueda sistemática en bases de datos con el tema central: síndrome metabólico
2. Selección de artículos, estudios clínicos y datos relevantes para análisis y extracción de información crucial usando palabras clave de: armonización, biomarcadores, síndrome metabólico e inteligencia artificial en laboratorio clínico, inteligencia artificial en el diagnóstico de SM
3. Organización de la información recabada para su clasificación por temas y subtemas elegidos según los datos que contengan terminos de interés mencionados anteriormente.
4. Construcción y redacción del análisis teórico que cumpla con los criterios de revisión sistemática, así como la elaboración de un “prompt” que cumpla con las indicaciones para programar en Google Colab –Python- empleando IA
5. Obtención de resultados y generación de conclusiones y sugerencias abordando lo consultado documentalmente.

### **Criterios de Inclusión Búsqueda**

- Artículos científicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis o estudios clínicos relacionados con síndrome metabólico, inteligencia artificial, biomarcadores de laboratorio, fórmulas diagnósticas o armonización clínica.
- Publicaciones en inglés o español.
- Estudios publicados en un periodo de 10 años (2015–2025), con el fin de mantener la actualidad de los datos y el uso reciente de herramientas de IA y métodos diagnósticos.
- Investigaciones que incluyan población adulta ( $\geq 18$  años), tanto masculina como femenina.
- Trabajos que presenten datos cuantitativos o cualitativos sobre la detección, diagnóstico o predicción del Síndrome Metabólico.

- Fuentes provenientes de bases de datos científicas reconocidas como *PubMed*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Web of Science* y *Google Scholar*.
- Estudios que utilicen parámetros clínicos, antropométricos o de laboratorio armonizados (por ejemplo: glucosa, triglicéridos, HDL, presión arterial, circunferencia de cintura) o que evalúen la validez de fórmulas continuas (como siMS, MetS-IR, o índices equivalentes).

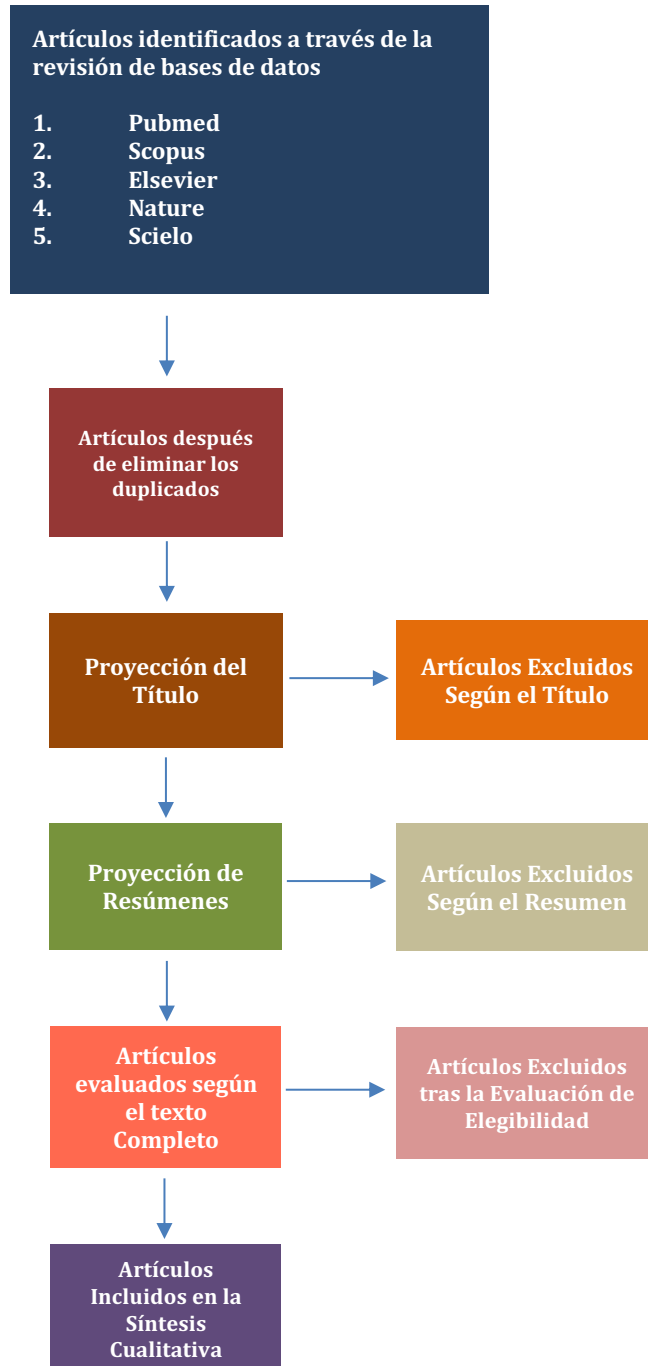
#### **Criterios de Exclusión Búsqueda**

- Artículos con fecha de publicación superior a 15 años o sin disponibilidad de texto completo.
- Estudios no revisados por pares (preprints o documentos institucionales no verificados).
- Publicaciones que no aborden específicamente la detección o diagnóstico del síndrome metabólico o que se enfoquen exclusivamente en tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas.
- Investigaciones que no integren el uso de fórmulas, biomarcadores o inteligencia artificial como parte del análisis o diagnóstico.
- Estudios en animales o modelos *in vitro*.
- Documentos con datos insuficientes o inconsistentes para extraer información metodológica o resultados relevantes.
- Trabajos duplicados o con conflictos de interés declarados que puedan sesgar la interpretación de los resultados.

El siguiente diagrama de metodología muestra de forma sintetizada el proceso seguido para desarrollar la investigación, a través de estrategias de búsqueda con palabras clave relacionadas con armonización, biomarcadores, inteligencia artificial y fórmulas diagnósticas del síndrome metabólico, se identificaron inicialmente numerosos estudios. Posteriormente, estos fueron depurados mediante la eliminación de duplicados y evaluados en etapas sucesivas: revisión del título, del resumen y del texto completo, siguiendo criterios estrictos de inclusión y exclusión para asegurar la calidad y pertinencia de la información.

La evidencia seleccionada permitió construir el marco teórico, clasificar los datos por temáticas y elaborar el análisis central del trabajo, así como apoyar el desarrollo del modelo basado en IA propuesto. Finalmente, los estudios incluidos fueron integrados en una síntesis cualitativa que sirvió de base para los resultados y conclusiones. El diagrama refleja este flujo metodológico de manera clara y ordenada. **Ver Diagrama de Metodología**

## Diagrama de Metodología



## PICO Pregunta de investigación

**¿De qué manera la armonización de parámetros clínicos y biomarcadores de laboratorio, junto con el uso de herramientas de inteligencia artificial y fórmulas diagnósticas continuas, puede mejorar la detección y precisión diagnóstica del síndrome metabólico?**

El acrónimo PICO es una fórmula mnemotécnica fundamental utilizada en la medicina basada en la evidencia y la investigación en salud para estructurar y formular preguntas de investigación clínicas de manera clara y específica (Alarcón., et al 2019).

**Elementos del PICO:** Cada letra del acrónimo representa un componente esencial de la pregunta de investigación:

- **P (Población/Paciente/Problema):** Describe el grupo específico de pacientes o la población con un problema de salud determinado sobre la cual se investiga. Es crucial definir las características relevantes (edad, género, condición médica).
- **I (Intervención):** Se refiere a la principal intervención que se está considerando o estudiando (un tratamiento, una prueba diagnóstica, un factor de exposición, etc.).
- **C (Comparación/Control):** Es la alternativa con la que se compara la intervención. Podría ser un tratamiento estándar, un placebo, la ausencia de tratamiento u otra exposición diferente.
- **O (Outcomes/Resultados):** Define los resultados o efectos medibles esperados de la intervención. Deben ser específicos e incluir aspectos como la mejoría de síntomas, la reducción de riesgos, la calidad de vida, etc. (Sánchez., et al 2023).

La siguiente tabla presenta la estructura metodológica PICO utilizada para orientar la revisión sistemática realizada en esta investigación. Esta herramienta permitió delimitar de manera precisa la población objetivo, la intervención principal, las comparaciones pertinentes y los desenlaces esperados, asegurando una búsqueda bibliográfica coherente, reproducible y alineada con los objetivos del estudio. El uso de la estrategia PICO facilitó además la selección adecuada de términos relacionados y descriptores MeSH Medical Subject Headings (encabezados en materia médica) empleados en las bases de datos, garantizando la consistencia terminológica necesaria para la identificación de evidencia científica relevante dentro del periodo 2015–2025. **Ver tabla 4.**

**Tabla 4. Descripción de la estrategia PICO aplicada al estudio sobre armonización e inteligencia artificial en la detección del Síndrome Metabólico**

	<b>Término Relacionado</b>	<b>MeSH</b>
<b>P – Población</b>	Adultos con factores de riesgo cardiometabólico (obesidad, dislipidemia, hipertensión, resistencia a la insulina) atendidos en el laboratorio clínico.	Metabolic Syndrome [MeSH], Obesity [MeSH], Insulin Resistance [MeSH], Adult [MeSH], Clinical Laboratory Techniques [MeSH]
<b>I / E – Intervención (Exposición)</b>	Aplicación de métodos armonizados de diagnóstico y cuantificación del síndrome metabólico mediante fórmulas (siMS score), biomarcadores clínico-laboratoriales y modelos de inteligencia artificial (IA) desarrollados en Python.	Artificial Intelligence [MeSH], Machine Learning [MeSH], Metabolomics [MeSH], Biomarkers [MeSH], Data Interpretation, Statistical [MeSH], Computational Biology [MeSH], Harmonization [MeSH]
<b>C – Comparación (Si Aplica)</b>	Métodos tradicionales de diagnóstico (criterios de la IDF, NCEP-ATP III, AHA/NHLBI) frente al uso del siMS score y algoritmos de IA para clasificación y predicción.	Diagnostic Techniques and Procedures [MeSH], Consensus [MeSH], Guideline Adherence [MeSH], Algorithms [MeSH]
<b>O – Outcome (Descenlace)</b>	Detección armonizada y precisa del síndrome metabólico; identificación de patrones predictivos mediante IA; correlación entre fórmulas clínicas, biomarcadores de laboratorio e índices de riesgo metabólico.	Early Diagnosis [MeSH], Risk Assessment [MeSH], Precision Medicine [MeSH], Predictive Value of Tests [MeSH], Clinical Decision Support Systems [MeSH], Reproducibility of Results [MeSH]

**Donde**

- MeSH: Medical Subject Headings (encabezados en materia médica)

## **Hipótesis**

La integración de métodos armonizados basados en parámetros clínicos, biomarcadores de laboratorio y fórmulas diagnósticas continuas, combinada con modelos de inteligencia artificial, mejora significativamente la precisión y la detección temprana del Síndrome Metabólico en comparación con los criterios diagnósticos tradicionales.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

- Evaluar cómo la armonización de parámetros clínicos, biomarcadores de laboratorio y fórmulas diagnósticas continuas, junto con la aplicación de modelos de inteligencia artificial, puede mejorar la detección y la precisión diagnóstica del Síndrome Metabólico en laboratorio clínico.

### **Objetivos específicos**

- Describir los principales métodos de detección del síndrome metabólico mediante biomarcadores y fórmulas específicas, a partir de una revisión sistemática de la literatura que permita identificar su fundamento clínico, analítico y su utilidad diagnóstica.
- Realizar una revisión sistemática bajo los lineamientos PRISMA, utilizando este formato para asegurar que cada etapa del proceso (búsqueda, selección, evaluación y síntesis de los estudios) cumple con los criterios metodológicos establecidos internacionalmente. El diagrama PRISMA correspondiente se incluirá como anexo, validando la transparencia y rigor en el análisis sobre la asociación entre biomarcadores de laboratorio clínico y el uso de herramientas de inteligencia artificial para la detección del síndrome metabólico.
- Analizar las implicaciones de la armonización entre las pruebas de laboratorio clínico y la práctica clínica del síndrome metabólico, enfatizando su impacto en la detección oportuna y en el diseño de herramientas computacionales, incluyendo aplicaciones desarrolladas en lenguajes como Python que favorezcan la integración de datos y la toma de decisiones clínicas.

## Análisis de la búsqueda de la información

### Marco Teórico

#### Determinación del Síndrome Metabólico

**Introducción:** De acuerdo con los criterios de búsqueda establecidos para este trabajo, se identificó que los parámetros utilizados para la determinación del síndrome metabólico han experimentado diversas modificaciones a lo largo del tiempo, tanto en el ámbito clínico como en el laboratorio. Como resultado de estos cambios, se han incorporado diferentes componentes en las fórmulas diagnósticas empleadas en los últimos años, ver tabla 1.

#### Circunferencia de cintura

- Tipo: *Antropométrico (grasa abdominal).*
- Justificación: la adiposidad abdominal es uno de los factores centrales del síndrome metabólico por su relación con resistencia a la insulina y disfunción metabólica. La herramienta más simple, práctica y utilizada con frecuencia para evaluar el peso corporal es el índice de masa corporal (IMC), aunque el IMC ignora las diferencias fisiológicas en las proporciones de los tejidos como adiposo, óseo y muscular. (Gierach, et al., 2022)

Un metaanálisis que reunió información de 216 estudios de cohortes mostró que, a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC), también lo hace el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2. Esta relación se mantuvo estable en prácticamente todas las regiones y grupos étnicos evaluados y no se encontraron umbrales que alteraran esta tendencia. En cuanto a la circunferencia de la cadera, los resultados dependieron del tipo de ajuste realizado por los investigadores. Los estudios que consideraron simultáneamente la circunferencia de la cintura reportaron una asociación inversa, mientras que aquellos que no hicieron este ajuste describieron una relación positiva. Para otros indicadores, como el índice de forma corporal, el índice de adiposidad o la masa grasa visceral, la información aún es limitada debido al escaso número de estudios disponibles (Jayedi et al., 2022).

Cuando la circunferencia de cintura se analiza como una variable categórica, se encontró que un grupo de circunferencia de cintura más alta tenían un riesgo de hipertensión 1,48 veces mayor que el grupo más bajo en el modelo totalmente ajustado. Además, el análisis de regresión de Cox reveló una asociación positiva y significativa entre la circunferencia de la cintura y la mortalidad por todas las causas en individuos con hipertensión en el modelo no ajustado (HR, 1,27; IC del 95 %, 1,10-10,47) y el modelo completamente ajustado (HR, 1,59; IC del 95 %, 1,22-2,06). Estos resultados mostraron que, incluso en aquellos con perfiles metabólicos normales, la circunferencia alta de la cintura se asoció significativamente con el aumento de la prevalencia de la hipertensión. Y una vez que se ha establecido la hipertensión, los pacientes con una circunferencia alta de la cintura mostraron una mortalidad elevada por todas las causas. Por lo tanto, la circunferencia de la cintura debe medirse y controlarse de forma rutinaria independientemente de los perfiles metabólicos (Cheng., et al 2022).

## Glucosa en ayunas

- Tipo: *Marcador glicémico*.
- Justificación: la hiperglucemia en ayunas es componente diagnóstico clásico del SM y refleja alteración de la glucohomeostasis / presencia de prediabetes/diabetes. (Dimitrijevic-Sreckovic., et al 2023)

La glucosa en ayuno es uno de los parámetros fundamentales en la evaluación del SM, ya que refleja la capacidad del organismo para mantener la homeostasis glucémica y la sensibilidad a la insulina. El síndrome metabólico se caracteriza por la presencia de alteraciones metabólicas interrelacionadas que aumentan de manera significativa el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (NCEP y definición clínica clásica)

Desde el punto de vista clínico y de laboratorio, la determinación de glucosa plasmática en ayuno constituye un marcador inicial de alteración metabólica. Diversas guías internacionales, (NCEP ATP III) y (IDF), incluyen la glucemia en ayuno como uno de los cinco criterios diagnósticos del síndrome metabólico. De acuerdo con estos lineamientos, un valor de glucosa en ayuno  $\geq 100$  mg/dL o el diagnóstico previo de diabetes tipo 2 se consideran alteraciones compatibles con resistencia a la insulina y disfunción metabólica (Diguay., et al 2022)

En el contexto del laboratorio clínico, la medición precisa de la glucosa en ayuno tiene una relevancia doble: diagnóstica y pronóstica. Desde el punto de vista diagnóstico, permite identificar a individuos en etapas tempranas de disglucemia (como la glucosa alterada en ayuno o la intolerancia a la glucosa), estados que preceden al desarrollo de diabetes y constituyen un componente esencial del síndrome metabólico. Desde una perspectiva pronóstica, valores elevados de glucosa basal reflejan resistencia periférica a la insulina, hiperactividad compensatoria de las células beta pancreáticas y alteraciones en la captación muscular de glucosa, todos ellos mecanismos fisiopatológicos centrales en la progresión del SM (Gimeno., et al 2005)

A nivel fisiopatológico, el aumento sostenido de la glucosa en ayuno se asocia a un estado proinflamatorio y prooxidante que contribuye al daño endotelial, a la disfunción vascular y al incremento de triglicéridos circulantes. Estas alteraciones potencian el riesgo aterogénico y agravan el componente cardiovascular del síndrome. En consecuencia, la monitorización regular de la glucemia en ayuno en conjunto con otros marcadores bioquímicos (como la insulina basal, el índice HOMA-IR, y los perfiles lipídicos) ofrece una evaluación integral del riesgo metabólico del paciente (Swarup., et al 2024)

En la actualidad, el laboratorio clínico dispone de métodos enzimáticos estandarizados para la determinación de glucosa plasmática, basados principalmente en la reacción de la glucosa oxidasa o hexoquinasa, que garantizan alta sensibilidad y precisión analítica. La correcta obtención de la muestra, tras un ayuno mínimo de 8 horas, y la pronta separación del plasma son pasos esenciales para asegurar la confiabilidad del resultado,

dado que la glucólisis in vitro puede disminuir la concentración medida (American Diabetes Association y definición clínica clásica)

Finalmente, la glucosa en ayuno no solo permite identificar el componente glucémico del síndrome metabólico, sino que además constituye un punto de referencia indispensable para estrategias de prevención y seguimiento. La detección temprana de alteraciones glucémicas posibilita intervenciones dirigidas a modificar el estilo de vida y controlar otros factores asociados, reduciendo de forma significativa el riesgo de progresión hacia diabetes y sus complicaciones crónicas (Swarup., et al 2024)

La resistencia a la insulina (IR) es una característica clave de SM, lo que indica la eficiencia reducida de la insulina para facilitar la absorción y utilización de la glucosa. La IR es reconocida como un factor de riesgo para complicaciones microvasculares y macrovasculares. Mientras que la pinza hiperinsulinémico-euglucémica se considera el estándar de oro para medir la sensibilidad a la insulina, ofreciendo la medida más precisa de IR. Aunque, su naturaleza invasiva y alto costo restringen su aplicabilidad clínica. Como alternativas, la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el índice de triglicéridos-glucosa (TyG) se utilizan comúnmente para la detección de IR (Son. , et al 2021).

Sin embargo, el valor de HOMA-IR, que se basa en los niveles de glucosa e insulina en ayunas, puede verse influenciado por la administración de insulina, particularmente en pacientes diabéticos, lo que puede limitar su precisión en ciertas poblaciones. El índice TyG se ha asociado con el SM y sus resultados, pero puede que no capture completamente las complejidades de la IR, especialmente cuando se consideran componentes clave del SM como la obesidad central (Son. , et al 2021).

En este contexto, la tasa estimada de eliminación de glucosa (eGDR), una herramienta emergente para evaluar la IR, calculada a partir de la circunferencia de la cintura (WC), hipertensión y la hemoglobina A1c glicosilada (HbA1c), puede ofrecer un enfoque más completo. Inicialmente aplicado para evaluar la IR en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, desde entonces se ha demostrado que eGDR está asociado con accidente cerebrovascular, enfermedad renal diabética y mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Recientemente, el eGDR ha sido identificado como un predictor de mortalidad a largo plazo tanto en individuos no diabéticos, como en ancianos. En particular, en los adultos mayores, la asociación entre eGDR y la mortalidad por todas las causas está parcialmente mediada por la rigidez arterial, medida por la velocidad de la onda de pulso braquial-tobillo. Sin embargo, la relación entre eGDR y el SM como resultados de mortalidad sigue siendo inadecuadamente explorada (Chen., et al 2025)

## Triglicéridos

- Tipo: *Lípidos plasmáticos*.
- Justificación: triglicéridos elevados reflejan dislipidemia aterogénica asociada a resistencia a la insulina y son un componente de los criterios de SM. En la fórmula se normalizan por 1.7 mmol/L ( $\approx 150$  mg/dL) (Dimitrijevic-Sreckovic., et al 2023).

Los triglicéridos (TG) constituyen uno de los principales lípidos circulantes en el plasma y desempeñan un papel esencial en el metabolismo energético del organismo. Su concentración sérica refleja de manera directa el equilibrio entre la ingesta, síntesis, transporte y utilización de lípidos, por lo que su alteración representa un marcador metabólico clave en la evaluación del riesgo cardiometabólico (Borén., et al 2021)

En el contexto del síndrome metabólico (SM), la hipertrigliceridemia (definida como niveles séricos de TG iguales o superiores a 150 mg/dL según los criterios de NCEP ATP III y otras guías internacionales) constituye uno de los componentes diagnósticos más relevantes. Este incremento en los triglicéridos plasmáticos suele asociarse con resistencia a la insulina, fenómeno fisiopatológico central en el desarrollo del síndrome metabólico. Desde el punto de vista fisiopatológico, la resistencia a la insulina altera la regulación del metabolismo lipídico al favorecer la lipólisis en el tejido adiposo, lo que incrementa el flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado. Este exceso de sustratos promueve la síntesis hepática de triglicéridos y la sobreproducción de lipoproteínas ricas en TG, especialmente las VLDL (Very Low-Density Lipoproteins). Como consecuencia, se produce una cascada de alteraciones en el perfil lipídico, entre ellas la disminución del colesterol y la formación de partículas de LDL pequeñas y densas, altamente aterogénicas (criterio de NCEP ATP III)

En el laboratorio clínico, la cuantificación de triglicéridos séricos mediante métodos enzimáticos colorimétricos estandarizados es una prueba accesible, reproducible y de bajo costo, lo que la convierte en un componente indispensable de los paneles de química clínica empleados para la detección del síndrome metabólico. Su interpretación, en conjunto con otras determinaciones como glucosa en ayuno, colesterol HDL, presión arterial y circunferencia abdominal, permite establecer con precisión la presencia del síndrome según los criterios diagnósticos más recientes (ATP III, IDF, AHA/NHLBI, entre otros).

Además, investigaciones recientes han destacado que los niveles elevados de triglicéridos en ayuno o posprandiales pueden considerarse no solo un marcador diagnóstico, sino también un predictor temprano de riesgo cardiovascular y pancreático, incluso en individuos sin diagnóstico previo de SM. El índice TG/HDL-C, derivado de estos parámetros, se ha consolidado como un indicador complementario de resistencia insulínica y de disfunción metabólica, mostrando alta correlación con resultados obtenidos mediante métodos más complejos. En síntesis, la medición de triglicéridos tiene una doble relevancia clínica y diagnóstica: por un lado, forma parte de los criterios obligatorios para definir el síndrome metabólico, y por otro, aporta información pronóstica valiosa sobre el riesgo de aterogénesis, diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Por su disponibilidad, bajo costo y capacidad de integración con otros biomarcadores, la determinación de triglicéridos se

mantiene como una herramienta esencial en el laboratorio clínico moderno para la identificación y monitoreo del síndrome metabólico (Miller., et al 2011)

### Presión arterial sistólica

- Tipo: *Signo hemodinámico*.
- Justificación: la hipertensión arterial (o presión elevada) es componente clave del SM y un importante factor de riesgo cardiovascular; la fórmula usa 130 mmHg como denominador de normalización. (Soldatovic et al., 2016)

La presión arterial sistólica (PAS) constituye uno de los componentes diagnósticos clave del síndrome metabólico, junto con la hiperglucemia, la dislipidemia (niveles elevados de triglicéridos y bajos de HDL-colesterol) y la obesidad central. Su importancia radica en que refleja de forma directa el estado funcional del sistema cardiovascular y la integridad de los vasos sanguíneos frente a los procesos metabólicos alterados que acompañan al síndrome. Desde el punto de vista fisiopatológico, la elevación de la PAS es el resultado de una combinación de mecanismos que incluyen resistencia a la insulina, disfunción endotelial, estrés oxidativo y activación del sistema nervioso simpático. La resistencia a la insulina provoca retención de sodio y agua, incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y disminución de la vasodilatación dependiente del óxido nítrico. Estos procesos conducen a una rigidez arterial progresiva, que se traduce en un aumento sostenido de la presión sistólica (Swarup, et al 2024)

En el ámbito diagnóstico, la medición de la presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o el uso de tratamiento antihipertensivo se consideran criterios establecidos para definir la presencia de síndrome metabólico según las guías del NCEP ATP III y la IDF. Su detección tiene un valor predictivo importante, ya que la hipertensión arterial asociada a disfunción metabólica incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y daño en órganos blanco, como corazón, riñones y cerebro (Grundy., et al 2005)

Desde la perspectiva del laboratorio clínico, la PAS adquiere relevancia como parámetro de correlación con otros biomarcadores de riesgo cardiometabólico. Se ha observado que los pacientes con presión sistólica elevada presentan alteraciones en indicadores como:

- Glucosa plasmática en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c), reflejando un control glucémico deficiente.
- Perfil lipídico alterado, con incremento de triglicéridos y reducción de colesterol HDL.
- Marcadores inflamatorios, como proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y ferritina sérica, que evidencian el estado proinflamatorio sistémico característico del SM.
- Biomarcadores emergentes, como la adiponectina, leptina o IL-6, los cuales también guardan correlación con la disfunción vascular y metabólica (Srikanthan., et al 2016)

Por lo tanto, la presión arterial sistólica no solo es un criterio clínico esencial dentro de los sistemas diagnósticos del SM, sino también un indicador fisiopatológico de daño vascular temprano, íntimamente relacionado con los mecanismos metabólicos alterados. Su evaluación conjunta con marcadores bioquímicos de laboratorio aporta un enfoque integral y multidimensional para la detección y manejo del síndrome metabólico en la práctica clínica moderna (Grundy., et al 2005)

### HDL-colesterol

- Tipo: *Lípido protector*.
- Justificación: HDL bajo es parte de la definición de SM; en la fórmula se resta (efecto protector) y se normaliza con umbrales distintos por sexo (Soldatovic et al., 2016)

El colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) desempeña un papel fundamental en la evaluación del síndrome metabólico, ya que constituye uno de los criterios diagnósticos esenciales establecidos por entidades internacionales como la ATP III , la IDF y la Organización Mundial de la Salud OMS. Según estos criterios, niveles disminuidos de HDL-c representan un marcador clave de disfunción metabólica y riesgo cardiovascular asociado (Stolar., et al 2007).

El HDL-c se conoce comúnmente como el “colesterol bueno” debido a su capacidad de participar en el transporte reverso del colesterol, un proceso mediante el cual estas lipoproteínas retiran el exceso de colesterol de los tejidos periféricos y lo transportan al hígado para su excreción biliar. Esta función protectora se complementa con sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antitrombóticas, que contribuyen al mantenimiento de la función endotelial y la homeostasis vascular. En el contexto del síndrome metabólico, la reducción de HDL-c refleja una alteración profunda en el metabolismo lipídico, vinculada principalmente a la resistencia a la insulina. Este fenómeno promueve un incremento en la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, junto con una mayor degradación de las partículas HDL. El resultado es una disminución tanto en la concentración como en la funcionalidad del HDL-c, lo que contribuye a la progresión de la aterogénesis y al riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Rye., et al 2016)

Desde el punto de vista del laboratorio clínico, la determinación del HDL-c constituye una herramienta diagnóstica de gran valor. Su medición rutinaria mediante métodos enzimáticos o por ultracentrifugación permite no solo establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, sino también evaluar el riesgo cardiovascular global del paciente. Los valores de referencia aceptados generalmente son: <40 mg/dL en hombres <50 mg/dL en mujeres, siendo estos umbrales indicativos de un riesgo aumentado y criterio positivo para síndrome metabólico (NCEP ATP III, 2002).

Diversas investigaciones recientes han resaltado que no solo la cantidad, sino la calidad y funcionalidad del HDL-c son relevantes. En el síndrome metabólico, las partículas HDL tienden a volverse disfuncionales, perdiendo su capacidad antioxidante y

antiinflamatoria. Esto ha llevado al desarrollo de nuevas líneas de investigación en laboratorio clínico dirigidas a evaluar la funcionalidad del HDL y sus subfracciones, las cuales podrían mejorar la precisión diagnóstica y pronóstica de este síndrome. Es así que, el HDL-colesterol constituye un biomarcador esencial en el diagnóstico y seguimiento del síndrome metabólico, ya que refleja alteraciones metabólicas profundas ligadas a la resistencia a la insulina, el desequilibrio lipídico y el riesgo cardiovascular. Su medición en laboratorio no solo permite la identificación de pacientes en riesgo, sino que también orienta las estrategias terapéuticas preventivas, promoviendo un abordaje integral del síndrome metabólico desde la práctica clínica y el laboratorio (Superko et al., 2012).

### Indice Triglicéridos-Glucosa (TyG)

Uno de los aspectos centrales en la comprensión del SM es la resistencia a la insulina (IR), un trastorno en el cual el organismo presenta una sensibilidad tisular alterada a la insulina circulante. La IR se considera el mecanismo subyacente más importante en la fisiopatología del SM, pues favorece la aparición de los componentes mencionados y contribuye a la progresión de la enfermedad. Sin embargo, la medición directa de la IR, mediante la técnica de la pinza euglucémica, aunque considerada como un patrón predictivo, no es factible para estudios epidemiológicos a gran escala debido a su complejidad. Por ello, investigadores han desarrollado índices sustitutos, como la HOMA-IR y el Índice Cuantitativo de Verificación de la Sensibilidad a la Insulina, que aunque útiles, presentan limitaciones relacionadas con la estandarización y la variabilidad hormonal. En este contexto, el índice de triglicérido-glucosa (TyG) ha emergido como una herramienta novedosa, sencilla y correlacionada con medidas directas de IR. Calculado a partir del producto del nivel de triglicéridos y la glucosa plasmática en ayunas, el TyG ha mostrado superioridad en la predicción de IR en comparación con otros índices sustitutos. Estudios recientes sugieren que el TyG y sus parámetros relacionados, como el producto por la circunferencia de la cintura (TyG-WC), la relación cintura-altura (TyG-WHtR) y otros, poseen un alto valor predictivo para la identificación del SM en diferentes poblaciones, incluyendo estadounidenses, asiáticos y caucásicos (Raimi, et al 2021).

No obstante, la utilidad del índice TyG en poblaciones de África subsahariana, específicamente en nigerianos, aún no está bien establecida. Este grupo presenta la paradoja metabólica, donde niveles bajos de triglicéridos no se correlacionan necesariamente con un menor riesgo cardiovascular, complicando la aplicación de estos índices. La investigación actual plantea la hipótesis de que el índice TyG puede ser menos efectivo en identificar SM en esta población, pero que la combinación de este índice con parámetros antropométricos, como la relación cintura-altura o la circunferencia de la cintura, puede mejorar la precisión diagnóstica (Raimi, et al 2021).

Para verificar estas hipótesis, se realizó un estudio transversal en Nigeria con una muestra de 473 adultos, en el que se analizaron variables clínicas, antropométricas y de laboratorio. Los resultados demostraron que el índice TyG, así como sus productos con otros índices como el de masa corporal y las circunferencias corporales, tenían una capacidad significativa para identificar el SM, comparándose favorablemente con el

parámetro de referencia en Nigeria, el WHtR. En particular, TyG-WHtR destacó por su alta área bajo la curva (AUC), indicando su eficacia en la detección de casos (Raimi, et al 2021).

Estos hallazgos apoyan la utilidad del índice TyG y sus parámetros relacionados como herramientas simples, costo-efectivas y con alta sensibilidad para detectar individuos con potencial de desarrollar SM en contextos de recursos limitados. La combinación con medidas antropométricas, que reflejan la grasa visceral, mejora aún más la precisión diagnóstica, alineándose con evidencia global que enfatiza la relevancia de la obesidad central en la fisiopatología del EM y las complicaciones cardiovasculares. (Raimi, et al 2021)

Es importante reconocer las fortalezas del estudio, como la novedad de evaluar estos índices en una población africana y la utilización de un diseño transversal con rigurosos métodos estadísticos. Sin embargo, también presenta limitaciones, entre ellas la imposibilidad de establecer límites específicos para el índice TyG en esta población y la dificultad de generalizar los resultados a otras comunidades con características étnicas diferentes. (Raimi, et al 2021)

En conclusión, el índice TyG y su integración con parámetros antropométricos constituyen instrumentos prometedores para la identificación temprana del SM en poblaciones nigerianas, facilitando estrategias de prevención y control de la epidemia de enfermedades cardiovasculares y diabetes en África. Su implementación podría mejorar los programas de salud pública, orientando intervenciones específicas y oportunas, y reduciendo así la carga socioeconómica de estas enfermedades.

### **Perfil de lípidos como diagnóstico**

#### *El Perfil Lipídico como Pilar del Diagnóstico Preventivo en Enfermedades Cardiovasculares*

El área de lípidos y lipoproteínas constituye un pilar fundamental de la clínica para el diagnóstico y prevención del Síndrome Metabólico. Dada la creciente aparición de biomarcadores emergentes y los avances tecnológicos y terapéuticos, el análisis y la comprensión de los parámetros y medición de lípidos ha adquirido un rol central en el diagnóstico preventivo y predictivo de las dislipemias (López., et al 2019). La labor del laboratorio clínico, abarcando las etapas preanalítica, analítica y posanalítica, es decisiva. El perfil lipídico básico estandarizado incluye cuatro determinaciones cruciales:

#### **Colesterol Total (CT), Triglicéridos (TG), Colesterol HDL (C-HDL) y Colesterol LDL (C-LDL).**

De estos, el Colesterol-LDL es reconocido como el principal objetivo de tratamiento, dada la evidencia directa de su relación causal con la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad. Los Triglicéridos, por su parte, ocupan un segundo lugar en importancia terapéutica. El Colesterol Total se limita primariamente a la clasificación del riesgo, mientras que el Colesterol-HDL es útil para identificar la dislipemia aterogénica y calcular índices de riesgo como el Colesterol-no-HDL (Hansen., et al 2024) . El perfil se complementa con marcadores avanzados como la lipoproteína aterogénica Lp(a) y la apolipoproteína B (apoB).

Un cambio reciente en las condiciones preanalíticas ha sido la recomendación de no requerir ayuno para la toma de muestra lipídica. Esta modificación se basa en que las variaciones en Colesterol Total, Colesterol-HDL y Colesterol-LDL son insignificantes, y la variación en TG es lo suficientemente pequeña como para justificar un ajuste en el valor de corte (de con ayuno a sin ayuno). Además, la concentración de TG sin ayuno posee un valor predictivo significativo de riesgo aterogénico, superior al obtenido en ayuno, al correlacionar mejor con la acumulación de lipoproteínas aterogénicas remanentes (Nordestgaard., et al 2016)

La evidencia actual subraya que la predicción del riesgo cardiovascular mejora sustancialmente cuando el perfil básico se complementa con la medida de Colesterol-no-HDL, apolipoproteína B (apoB) y Lipoproteína (a) [Lp(a)].

1. **Colesterol-no-HDL (C):** Este parámetro estima el colesterol de todas las lipoproteínas que contienen apoB y son, por lo tanto, aterogénicas. Constituye un objetivo secundario de tratamiento y es particularmente útil en pacientes con hipertrigliceridemias, ya que no requiere ayuno y suma el colesterol transportado por las lipoproteínas remanentes, mejorando la clasificación de riesgo.
2. **Apolipoproteínas (A y B):** La apoB es el componente estructural de todas las lipoproteínas aterogénicas. Dado que cada partícula aterogénica contiene una única molécula de apoB, su concentración estima el número total de partículas aterogénicas en plasma, lo que la convierte en una alternativa robusta para evaluar el riesgo, incluso cuando el C-LDL es normal. La apoA-I, principal componente del HDL con propiedades antiaterogénicas, permite calcular el índice apoB/apoA-I, que ha demostrado ser un biomarcador de riesgo de elevada potencia predictiva. La estandarización de estas medidas ha requerido esfuerzos internacionales prolongados, resultando en materiales de referencia (SP1 y SP3) que han permitido la armonización y la medición sin ayuno con alta precisión.
3. **Lipoproteína (a) [Lp(a)]:** Es una lipoproteína compleja, genéticamente determinada y de carácter aterotrombótico. Su estructura, que presenta homología con el plasminógeno, le confiere un potencial protrombótico. Su heterogeneidad de tamaño ha dificultado históricamente su medición exacta. Gracias a la estandarización, se recomienda validar su método de medición y reportar los resultados en nanomoles por litro (nmol/L), ya que esta unidad se independiza de la masa y refleja mejor el número de partículas, considerándose riesgo alto cuando supera los 125 nmol/L (Koschinsky, et al 2024).

#### **Desafíos Analíticos y la Medicina de Precisión**

A pesar de los avances, la calidad analítica sigue siendo un desafío. Los métodos de medición de C-LDL, tanto el cálculo de Friedewald como los métodos directos, son susceptibles a la heterogeneidad de las lipoproteínas, observándose que el cálculo de Friedewald puede subestimar el C-LDL en pacientes con hipertrigliceridemia, lo que podría conducir a una subestimación del riesgo. Similarmente, los métodos directos presentan variabilidad que no refleja adecuadamente las modificaciones lipoproteicas en pacientes con enfermedades subyacentes como insulino-resistencia o hepatopatías (Kilpatrick, et al 2025)

En conclusión, la armonización del laboratorio de lípidos, que incluye desde la validación de la toma de muestra sin ayuno hasta la estandarización de biomarcadores complejos. La integración de estos nuevos marcadores con alta potencia predictiva, junto con la mejora continua de la reproducibilidad de los métodos (con miras a la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa), estrecha la brecha entre el diagnóstico clínico y el laboratorio. El profesional bioquímico tiene el rol de garantizar el cuidado del paciente en todo el proceso de la prueba, facilitando el avance hacia la medicina personalizada que permite predecir, diagnosticar y ofrecer un tratamiento individualizado y oportuno (Ghorasaini., et al 2021)

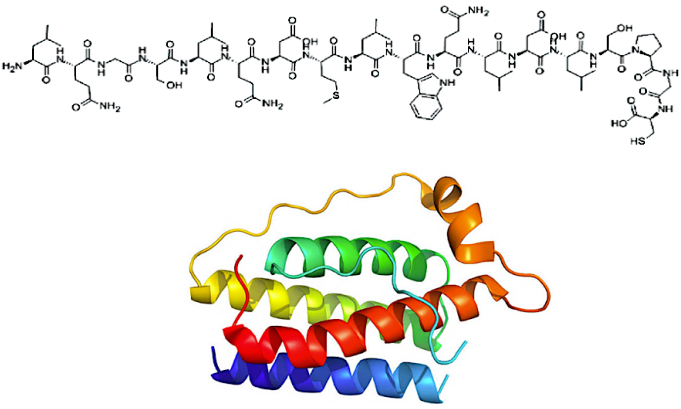
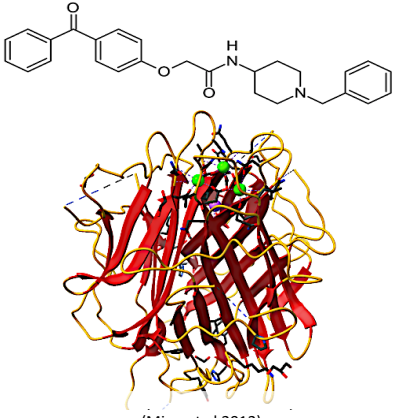
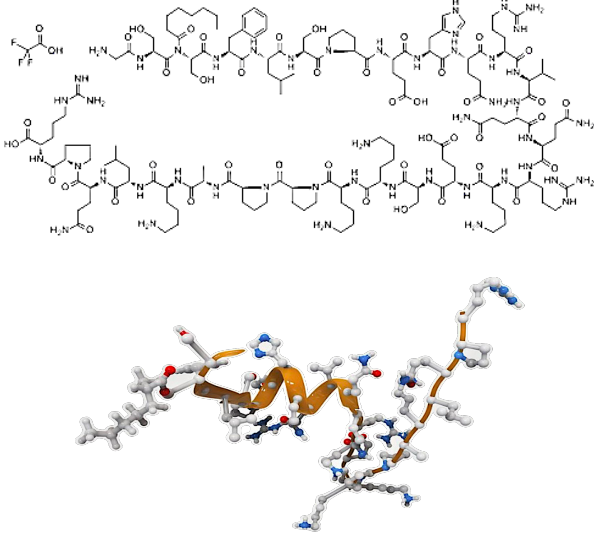
### Adipocitocinas

Las hormonas liberadas por el tejido adiposo, conocidas como adipocitocinas, entre ellas la leptina y la adiponectina ejercen efectos opuestos sobre el metabolismo. La leptina, cuya función principal es reducir el apetito y favorecer el gasto energético, se ha encontrado de manera persistente en concentraciones altas en personas con síndrome metabólico, incluso al considerar factores como la edad, el índice de masa corporal y la resistencia a la insulina (Minato., 2023)

Esto indica que niveles altos de leptina podrían reflejar una resistencia a su acción, una condición que favorece la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina, factores clave en el SM. Por otro lado, la adiponectina, cuya función principal es mejorar el metabolismo de la glucosa y regular la ingesta calórica, se encuentra de forma inversa en individuos con SM. Niveles bajos de adiponectina, particularmente en su forma activa de peso molecular alto, se relacionan con un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad, además de ser útiles en su predicción a largo plazo (Magaña., 2020). La comparación de estas dos adipocinas sugiere que la relación entre ambos, específicamente la tasa de leptina a adiponectina, podría constituirse en un biomarcador más robusto y preciso para detectar el riesgo del SM que la medición de cada una por separado, [ver tabla 5](#).

Las adipocitocinas son proteínas bioactivas secretadas principalmente por el tejido adiposo, que desempeñan un papel fundamental en la regulación del metabolismo energético, la sensibilidad a la insulina y los procesos inflamatorios. Su estudio resulta esencial para comprender los mecanismos fisiopatológicos del SM ya que actúan como mediadores entre el exceso de tejido adiposo y las alteraciones metabólicas sistémicas. En la Tabla 4 se presentan las principales adipocitocinas implicadas en el estudio del SM (leptina, adiponectina y grelina), junto con su estructura química y la localización cromosómica correspondiente, destacando su relevancia en la modulación del equilibrio metabólico.

Tabla 5. Adipocitocinas que influyen en el estudio del SM

Adipocitocina	Estructura Química	Identificación cromosómica o gen
Leptina	 <p>Pleiotrope[Public Domain], From Wikipedia Commons</p>	7q31.3,
XAdiponectina	 <p>(Min., et al 2012)</p>	3q27,
Grelina	 <p>(Chebani., et al 2016)</p>	3p25-26.

Por su parte, los biomarcadores relacionados con el estrés inflamatorio y el estrés oxidativo, como la proteína C reactiva (PCR), la ferritina, la gamma-glutamilttransferasa (GGT) y el ácido úrico, refuerzan la hipótesis de que la inflamación crónica y el estrés oxidativo son componentes fundamentales en la fisiopatología del SM. La PCR, un marcador no específico de inflamación, ha demostrado su utilidad como predictor de riesgo cardiovascular y de la gravedad del SM en diversos estudios, indicando que niveles elevados pueden reflejar un aumento en la actividad inflamatoria asociada con la enfermedad. La ferritina, más allá de su papel en el almacenamiento de hierro, refleja el estado inflamatorio y su elevación se ha vinculado con mayor prevalencia de SM en diferentes poblaciones. La GGT, conocida principalmente por su participación en el metabolismo de antioxidantes, también ha sido relacionada con la aparición de SM y eventos cardiovasculares, sugiriendo su potencial como biomarcador para identificar individuos en riesgo. Finalmente, el ácido úrico, metabolito final de la descomposición de las purinas, muestra una asociación positiva con la obesidad, la resistencia a la insulina y el riesgo cardiovascular, siendo considerado un predictor independiente en estudios prospectivos (Cho., 2022).

La **leptina** no solo controla el apetito, sino que también interviene directamente en la remodelación ósea al actuar sobre los osteoblastos. Este doble papel sugiere un vínculo compartido entre la regulación de masa ósea y la ingesta energética, siendo la leptina una hormona con un impacto tan marcado en ambas funciones. Todo esto apunta a una interacción bidireccional entre el metabolismo energético y la salud ósea, mediada principalmente por la osteocalcina (Karsenty., et al 2022)

En adultos, se ha observado que los niveles séricos de osteocalcina se relacionan con diversos marcadores del síndrome metabólico, mostrando una relación inversa con la glucosa circulante y la cantidad de tejido adiposo. Es conocido que los pacientes con diabetes presentan niveles más bajos de osteocalcina que los individuos no diabéticos, y se ha comprobado su correlación negativa con glucemia en ayunas, insulina, HbA1c, índice HOMA, PCR ultrasensible, IL-6 y otros parámetros metabólicos. Asimismo, los niveles plasmáticos de IL-6 y adiponectina se utilizan como indicadores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 (Viswanath., et al 2023)

Además, la osteocalcina circulante se vincula inversamente con medidas de adiposidad como el índice de masa corporal o la masa grasa, así como con alteraciones en los perfiles lipídicos y sus índices derivados, incluyendo el índice de riesgo y el cociente TG/HDL. Estudios en modelos murinos han mostrado que la osteocalcina actúa como un regulador positivo de la producción de insulina y de la sensibilidad a esta hormona, mientras que su disminución se asocia con diabetes, intolerancia a la glucosa y resistencia insulínica (Karsenty., et al 2022)

Es importante recalcar, el avance en la identificación y utilización de biomarcadores como la leptina, adiponectina, PCR, ferritina, GGT y ácido úrico, entre otros, abre nuevas perspectivas para abordar de manera más eficaz el diagnóstico y manejo del síndrome metabólico (Cho., 2022).

## Fisiopatología e Inmunopatología del síndrome metabólico

El incremento del tejido graso, resultado de dietas muy calóricas combinadas con una actividad física insuficiente, especialmente el aumento de la grasa abdominal visceral, desempeña un papel clave en la aparición y complicaciones del SM. Este fenómeno se relaciona con niveles elevados de insulina en sangre y una resistencia de los tejidos periféricos a su acción. La hiperinsulinemia surge tanto por la mayor secreción pancreática como por una menor eliminación hepática de insulina. Sin embargo, existen personas con resistencia a la insulina sin presentar obesidad y, a la inversa, individuos obesos que mantienen una sensibilidad normal a la insulina, lo que indica que la resistencia a la insulina no depende únicamente de hábitos de vida poco saludables, sino que también tiene un componente genético (Janssen., et al 2024)

Las alteraciones en cómo el organismo maneja la glucosa podrían influir en la pérdida de masa ósea y aumentar el riesgo de fracturas. Hormonas y proteínas como la adiponectina, leptina, osteocalcina e insulina participan en la comunicación entre distintos tejidos, conectando las funciones del tejido adiposo, el páncreas endocrino y los huesos. Estas moléculas regulan no solo el metabolismo de la glucosa y la remodelación ósea, sino también el metabolismo de lípidos y la producción de energía. Asimismo, enfermedades como la diabetes tipo 2 y la obesidad muestran cómo las adipocinas contribuyen al daño endotelial (Deepika., 2023)

La interleucina-6 (IL-6) es una citocina proinflamatoria que puede ser producida por fibroblastos, células endoteliales, músculo esquelético y tejido adiposo visceral. Su presencia se asocia con aumento de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), resistencia a la insulina y reducción de la actividad de la lipoproteinlipasa. La producción de IL-6 es estimulada por catecolaminas y suprimida por glucocorticoides. Esta molécula juega un rol central en la regulación de la inflamación, mantiene la homeostasis del sistema nervioso central, interviene en la respuesta al ejercicio y modula diversos aspectos del metabolismo, especialmente la señalización de insulina. Estudios recientes también sugieren que IL-6 podría influir en el control del peso corporal, tanto a nivel central como periférico (Han., et al 2020)

La evidencia que vincula inflamación y enfermedad cardiovascular indica que la inflamación crónica de bajo grado es un impulsor importante de la aterosclerosis. La proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) constituye un factor de riesgo independiente y un predictor de enfermedad coronaria, estrechamente relacionada con la masa grasa y los distintos componentes del síndrome metabólico. En adultos, niveles elevados de PCRus se han mostrado característicos del síndrome metabólico. En el presente estudio, el 39,5 % de los pacientes presentó PCRus elevada, mientras que el 73 % mostró valores altos de IL-6; sin embargo, en ninguno de los casos se observó correlación con la concentración sérica de osteocalcina. La IL-6 también interviene en la resistencia a la insulina al alterar la señalización de esta hormona en los hepatocitos mediante la inducción de la proteína SOCS-3 (Supresor de Señalización de Citocinas-3), que bloquea la autofosforilación del receptor de insulina. Además, dado que el tejido adiposo visceral puede aportar entre un 15 y 30 %

de la IL-6 circulante, la obesidad abdominal constituye un factor de riesgo significativo para el desarrollo del síndrome metabólico (Alexaki., 2024)

En la **Tabla 6**, de elaboración propia, se describen las principales moléculas inmunológicas relacionadas con el síndrome metabólico, incluyendo su denominación, función y los procesos biológicos en los que participan. Esta organización busca ofrecer una visión integradora que facilite la comprensión del papel que desempeñan estos mediadores en la fisiopatología inflamatoria del síndrome, destacando su relevancia en los mecanismos que vinculan la disfunción metabólica con la respuesta inmunitaria. [Ver tabla 6](#)

**Tabla 6. Moléculas del sistema Inmune**

<b>Molécula del sistema inmune</b>	<b>Nombre</b>	<b>Proceso en el que participa</b>
<b>IL-6</b>	Interleucina – 6	Obesidad e inflamación crónica de bajo grado, promueve la resistencia a la insulina y disfunción endotelial
<b>TNF - <math>\alpha</math></b>	Factor de necrosis tumoral alfa	Obesidad e inflamación sistémica y local. Inhibe la señalización de la insulina en tejidos periféricos, favorece la resistencia a la insulina y el desarrollo a la Obesidad
<b>JAK - 2</b>	Gen Janus quinasa 2	Inflamatorio, transduce señales de citocinas, modulando la respuesta inmune y metabólica
<b>STAT - 3</b>	Transductor de Señales y Activador de la transcripción 3	Regulador de genes inflamatorios, de diferenciación adipocitarias, homeostasis energética y resistencia a Insulina
<b>SOCS – 3</b>	Supresor de la Señalización de Citocinas 3	Inhibidoe de la vía JAK/STAT, la sobreexpresión interfiere con la señalización de la insulina y leptina, produciendo resistencia a Insulina
<b>ApoE</b>	Alipoproteina E	Transporte y metabolismo de lípidos, modula la inflamación y el metabolismo energético. variantes genéticas como ApoE4 son asociadas con dislipidema y riesgo cardiovascular

## Inflamación y Síndrome Metabólico

Un estudio analizado evaluó cómo la inflamación sistémica de bajo grado influye en la mortalidad de pacientes con síndrome metabólico. Utilizando datos de la encuesta estadounidense NHANES (1999–2010), se examinó a 3,401 personas con SM durante un seguimiento promedio de 12 años. Se empleó un índice inflamatorio compuesto por proteína C reactiva y glóbulos blancos, cuyos valores combinados reflejan mejor el estado inflamatorio. Los resultados mostraron que quienes tenían niveles inflamatorios más altos presentaron un riesgo significativamente mayor de muerte total (1.74 veces) y cardiovascular (1.87 veces). Además, se identificó una relación no lineal de tipo “J”, donde la mortalidad aumenta notablemente después de cierto nivel de inflamación. En conjunto, el estudio confirma que la inflamación persistente es un factor central en la progresión del SM y resalta el valor del índice inflamatorio como herramienta clínica para estimar riesgo y monitoreo pronóstico (Chen Y, et al 2024).

En personas con obesidad, los niveles elevados de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP) reflejan inflamación y un mayor riesgo cardiovascular. Tras una dieta hipocalórica inicial, el estudio S-LITE evaluó durante un año el efecto del ejercicio, el agonista del receptor GLP-1 liraglutida y su combinación en adultos con obesidad. La dieta redujo de forma importante la severidad del síndrome metabólico, la obesidad abdominal y la inflamación. Posteriormente, la combinación de ejercicio y liraglutida produjo las mayores reducciones adicionales en la puntuación continua de severidad del SM, grasa abdominal y hsCRP, mientras que el ejercicio solo mantuvo mejoras en inflamación y la liraglutida redujo principalmente la puntuación de severidad y adiposidad. En conjunto, los resultados muestran que un enfoque combinado es más efectivo para disminuir la inflamación de bajo grado y el riesgo cardiometabólico en personas con obesidad (Sandsdal, et al 2023)

La vitamina D desempeña un papel importante en el síndrome metabólico debido a su capacidad para regular la inflamación y mejorar la sensibilidad a la insulina. Además de su función en el metabolismo óseo, actúa en diversos tejidos modulando la expresión génica y reduciendo citoquinas inflamatorias. Su deficiencia se asocia con un estado inflamatorio de bajo grado que favorece la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y un mayor riesgo cardiovascular, especialmente en personas con obesidad abdominal. Aunque algunos estudios muestran que la suplementación con vitamina D puede disminuir la inflamación y mejorar ciertos parámetros metabólicos, la evidencia aún es inconsistente y no confirma que corregir su deficiencia sea suficiente por sí solo para revertir o prevenir por completo los trastornos del síndrome metabólico (Argano C, et al 2023)

Se ha identificado una conexión profunda entre la inflamación y el tejido adiposo, mediada por estructuras compartidas que regulan tanto funciones metabólicas como inmunológicas. Factores como NF- $\kappa$ B y la vía JAK/STAT modulan la producción de citoquinas en respuesta a nutrientes, como ácidos grasos y glucosa, y luego estas señales se ven reforzadas por adipocinas liberadas por distintas células del tejido adiposo visceral.

Además, las células precursoras de los adipocitos muestran una notable capacidad fagocitaria y gran plasticidad celular (Han., et al 2020)

En el contexto del síndrome metabólico, se observa un patrón lipoproteínico caracterizado por triglicéridos elevados y niveles reducidos de HDL-C. Aunque los valores de LDL-C no siempre son altos, las partículas presentes son pequeñas y densas, con bajo contenido en ésteres de colesterol y un elevado potencial aterogénico. Estas LDL son captadas por macrófagos, formando células espumosas, y también generan inflamación local, lo que facilita la formación de placas de ateroma (Ascaso., et al 2020)

La hipertensión asociada con dislipidemia contribuye a que lipoproteínas pequeñas atraviesen los capilares con mayor facilidad, aumentando su concentración en el tejido intersticial y promoviendo la deposición de colesterol en la pared arterial y en los macrófagos (Martinez., et al 2018)

Por otro lado, los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs) actúan como factores de transcripción que regulan genes clave en el almacenamiento y degradación de grasas. Estos receptores representan un vínculo crítico entre el SM y la aterosclerosis y se encuentran presentes en células endoteliales, musculares lisas, macrófagos, linfocitos y otras involucradas en la aterogénesis (Fruchart., et al 2021)

La resistencia a la insulina, estrechamente vinculada al desarrollo de diabetes mellitus, es un componente esencial del SM. Se manifiesta en órganos relacionados con el metabolismo de carbohidratos y grasas, como hígado, músculo y tejido adiposo, y se caracteriza inicialmente por hiperinsulinemia. Esta resistencia contribuye a la aterosclerosis y es un factor central en el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluso antes del diagnóstico de diabetes tipo 2. La obesidad, entendida como una acumulación excesiva de grasa corporal debido al balance energético positivo, ha experimentado un incremento preocupante en las últimas décadas, llegando a niveles epidémicos y constituyendo un reto crítico para la salud pública a nivel mundial. La OMS establece que el sobrepeso se caracteriza por un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29 kg/m<sup>2</sup>, mientras que la obesidad se identifica cuando el IMC alcanza o supera los 30 kg/m<sup>2</sup>. Esta problemática es responsable de más de tres millones de fallecimientos cada año y afecta también a niños y adolescentes, quienes tienen un riesgo elevado de mantener la obesidad en la vida adulta (Obesity and overweight OMS., 2025)

La dislipidemia asociada al SM es altamente aterogénica y constituye un predictor independiente de riesgo cardiovascular. La hipertensión en este contexto está influenciada por la hiperinsulinemia, que aumenta la reabsorción de sodio, activa el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina, además de contribuir a la disfunción endotelial y al estado inflamatorio crónico (Ascaso., et al 2020).

El tejido adiposo visceral secreta citoquinas proinflamatorias y adipocinas que se relacionan directamente con la obesidad y la resistencia a la insulina. Otros factores

relevantes en el diagnóstico del SM incluyen estrés oxidativo, predisposición genética y herencia étnica, dado que se observa aumento de fibrinógeno y del inhibidor del activador del plasminógeno en plasma (Roy., et al 2023)

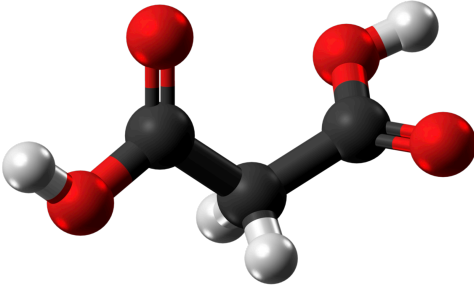
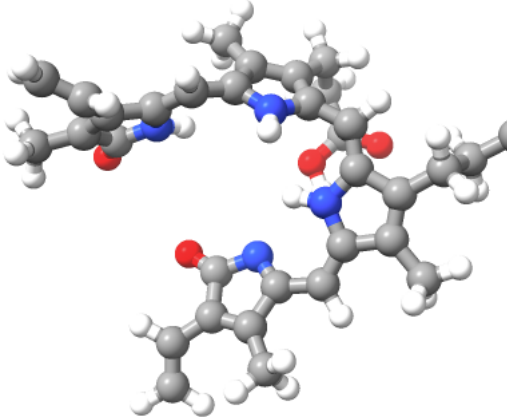
Existen diferencias significativas en los componentes del SM entre grupos étnicos, con afrodescendientes e hispanos mostrando mayor susceptibilidad. La relación entre obesidad y enfermedad cardiovascular varía según el origen étnico, aunque la mayoría de guías diagnósticas no ajustan sus criterios a estas diferencias, salvo la definición de obesidad central de la Federación Internacional de Diabetes (Lear., et al 2019)

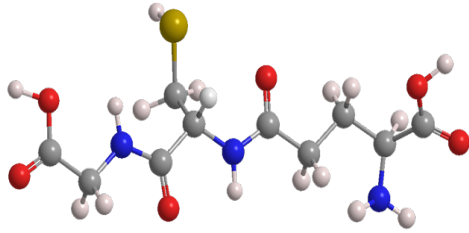
Finalmente, el estrés oxidativo desempeña un papel clave en la génesis del SM y la aterogénesis, resultando de un desequilibrio entre mecanismos antioxidantes y moléculas pro-oxidantes. Este fenómeno induce la producción de citoquinas como IL-6, IL-8, IL-18 y TNF- $\alpha$ , generando inflamación y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Se cree que el exceso de pro-oxidantes contribuye a la resistencia a la insulina en músculo esquelético, tejido adiposo y afecta la secreción de insulina por las células beta pancreáticas (Saad., et al 2023). [Ver tabla 7 de estrés oxidativo](#)

La siguiente tabla reúne algunas de las moléculas clave asociadas al estrés oxidativo, destacando su origen, función y procesos en los que participan. Estas biomoléculas no solo actúan como mediadores del daño celular, sino que también se utilizan como biomarcadores para evaluar el grado de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. De esta manera, comprender su papel permite explicar cómo el estrés oxidativo contribuye al desarrollo de complicaciones como resistencia a la insulina, inflamación crónica y daño vascular.

**Tabla 7. Moléculas del estrés Oxidativo**

Molécula del estrés oxidativo	Nombre	Proceso en el que participa
Lipoperoxidación	<div data-bbox="592 1417 917 1753" data-label="Chemical-Block"> </div> <p data-bbox="576 1774 925 1806"><b>4- Hidroxinonal (4-HNE)</b></p> <p data-bbox="649 1806 852 1827">Generada a través de 123RF</p>	<p data-bbox="1023 1329 1455 1898">Es uno de los productos cuantitativamente más importantes de la peroxidación lipídica. Evita la desintoxicación enzimática y reacciona con biomoléculas, incluyendo proteínas. La formación de aductos de HNE y proteína es uno de los procesos que acompañan al estrés oxidativo o desequilibrio redox. La modificación de proteínas puede ocurrir en varias cadenas laterales de aminoácidos, dando lugar a diversos productos y</p>

		<p>afectando la función y el destino proteico. (Castro, et al 2017)</p>
	<div style="text-align: center;">  <p><b>Malondialdehído (MDA)</b> Generada a través de 123RF</p> </div>	<p>Es un producto secundario de la peroxidación de lípidos de radicales libres, en los mecanismos moleculares de la formación de lesiones ateroscleróticas primarias de la pared vascular (Lankin, et al 2023)</p> <p>La interacción de los radicales libres con los lípidos séricos y tisulares se denomina peroxidación lipídica, proceso que da lugar a varios metabolitos de degradación, uno de ellos el malondialdehido (MDA), único aldehido medible, por lo que es ampliamente usado como biomarcador de estrés oxidativo (Pomar, et al 2017)</p>
<p><b>Glucoronidación</b></p>	<div style="text-align: center;"> <p><b>Biliverdina</b></p>  <p><b>Tetrapirrol derivado del catabolismo del hemo</b> Generado automáticamente por los flujos de trabajo 3D de los NIH a partir de datos de fuentes públicas</p> </div>	<p>Además del efecto antiinflamatorio de la biliverdina, también se ha demostrado que es protectora contra la resistencia a la insulina: los niveles elevados de biliverdina causan la desregulación de la adipogénesis. La biliverdina regula a la baja la expresión de Cd11c y Tnfa, dos genes que son responsables de la producción de un macrófago M1 y el factor de necrosis tisular-alfa, una citocina proinflamatoria, respectivamente.</p> <p>Esta regulación a la baja debido a la biliverdina elevada resulta en una disminución de la producción de grasa y una reducción de la inflamación,</p>

		<p>protegiendo así contra la resistencia a la insulina en pacientes que se entregan a dietas altas en grasa (McDonnell, et al 2025)</p>
	<p style="text-align: center;"><b>Glutación (GSH)</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Tripeptido <math>\gamma</math>-glutamilcisteinilglicina</b> (Zhou., Data-Driven Many-Body Simulations of Biomolecules with CCSD(T) Accuracy)</p>	<p>El glutación se determina como un marcador del estado redox en muchas enfermedades, procesos de envejecimiento y muerte celular como resultado de sus propiedades y reactividad.</p> <p>También utiliza otras enzimas y proteínas, lo que le permite comprometerse y regular varias funciones celulares.</p> <p>Por lo tanto, la participación del glutación y su actividad en la célula representan una amplia gama de procesos biológicos y bioquímicos.</p> <p>La consecuencia de su deficiencia resulta en un aumento de las condiciones de estrés, que es la base de la fisiopatología de muchas enfermedades específicas de órganos o tejidos, como la inflamación. (Vašková, et al 2023)</p>

El estrés oxidativo puede ser un desencadenante clave de la resistencia a la insulina, principalmente al interferir con la fosforilación de los receptores de insulina. Mientras algunos investigadores señalan que los sistemas antioxidantes insuficientes contribuyen al deterioro de la acción insulínica, otros subrayan que la elevación de citoquinas proinflamatorias, características del síndrome metabólico (SM), actúa como mediador entre el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina (Manzoor., et al 2022)

Asimismo, la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona se ha implicado en la generación de estrés oxidativo y el daño endotelial que acompaña al SM. Numerosos estudios han asociado este fenómeno con procesos patológicos como la peroxidación lipídica, la alteración de las membranas celulares, la disfunción endotelial y la desregulación

de la expresión génica, además de vincularlo con la obesidad, la disminución de adiponectina y complicaciones cardiovasculares, renales y endoteliales (Vargas., et al 2022)

En individuos con SM, la capacidad defensiva frente a especies reactivas de oxígeno es menor, lo que aumenta la susceptibilidad al daño vascular y la aterosclerosis. El estrés oxidativo contribuye a la resistencia a la insulina al afectar la fosforilación inducida por insulina y la correcta localización celular del sustrato del receptor insulínico. La resistencia a la insulina, a su vez, provoca hiperinsulinemia, favoreciendo la acumulación de peróxido de hidrógeno y anión superóxido, así como la inhibición de las catalasas (Masenga., et al 2023)

Por otro lado, se ha demostrado que los adipocitos desempeñan un papel central en los procesos metabólicos mediante la secreción de péptidos con efectos autocrinos, paracrinos y endocrinos, estrechamente relacionados con la resistencia a la insulina y la inflamación crónica. La obesidad y el estrés oxidativo se encuentran interconectados, como evidencia la elevación de citoquinas proinflamatorias como la proteína C reactiva, TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina y resistina (Johnston., et al 2023)

El SM constituye un factor predictivo de diabetes tipo 2 debido a la combinación de resistencia a la insulina y obesidad. Los pacientes con SM presentan hasta cinco veces más riesgo de desarrollar diabetes, ya que la lipotoxicidad puede alterar la función de las células beta. La peroxidación lipídica emerge como un mecanismo crucial tanto en la aterogénesis como en las complicaciones diabéticas, al modificar moléculas lipídicas que dejan de ser reconocidas eficientemente por sus receptores habituales y son captadas por los receptores “scavenger” de los macrófagos (Mohamed., et al 2023)

Durante la oxidación de las LDL se forma una fracción intermedia, biológicamente activa, denominada LDL mínimamente oxidada (MM-LDL). La progresión de estas MM-LDL hacia formas reconocibles por los receptores scavenger de los macrófagos regula la formación de células espumosas, un paso inicial en el desarrollo de la placa aterosclerótica. Las LDL altamente oxidadas inducen una respuesta inflamatoria con infiltración de linfocitos T y apoptosis, alterando las propiedades vasomotoras de las arterias coronarias, provocando inmunogenicidad, generando autoanticuerpos y afectando la coagulación, incluida la agregación plaquetaria. Su mayor captación por los macrófagos favorece la acumulación de ésteres de colesterol y la formación de células espumosas, marcando uno de los primeros cambios morfológicos en la ruta hacia la aterogénesis (Jiang., et al 2022)

### Otros biomarcadores

El péptido natriurético tipo B (BNP) y su fracción estable NT-proBNP han emergido como posibles indicadores de protección metabólica. Tradicionalmente, el BNP ha sido reconocido como un marcador cardíaco, reflejo de la tensión y la sobrecarga miocárdica. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado su participación más allá del ámbito cardiovascular, vinculándolo con la regulación del metabolismo energético, la lipólisis y la sensibilidad a la insulina. La evidencia sugiere que los péptidos natriuréticos podrían

desempeñar un papel protector frente al desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad, actuando como moduladores sistémicos entre el sistema cardiovascular y el metabolismo energético. Una investigación prospectiva del proyecto REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) establece una posible relación. Con un conjunto birracial de más de 30,000 adultos estadounidenses, la investigación se propuso evaluar si los niveles basales de NT-proBNP se asociaban con la incidencia de diabetes, síndrome metabólico y sus componentes. La metodología, rigurosamente controlada y ajustada por variables demográficas, clínicas y bioquímicas, permitió establecer correlaciones robustas y clínicamente significativas (Nicoli., et al 2022)

Los resultados son reveladores: concentraciones más altas de NT-proBNP se asociaron con una menor probabilidad de desarrollar diabetes y SM, incluso después de ajustar por factores de confusión como el índice de masa corporal (IMC), la resistencia a la insulina (medida mediante HOMA-IR), el tabaquismo y el nivel de actividad física. En particular, la relación inversa entre NT-proBNP y la disglucemia componente central del síndrome metabólico refuerza la hipótesis de que este péptido desempeña un papel clave en la homeostasis glucémica. Dichos hallazgos coinciden con estudios previos que mostraron que mayores niveles de NT-proBNP se correlacionan con un menor riesgo de diabetes incidente, sugiriendo un potencial valor predictivo clínico (Brutsaert., et al 2016)

Desde una perspectiva fisiológica, este fenómeno podría explicarse por los efectos del BNP sobre la guanilil ciclasa y la activación de la vía del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), mecanismos que promueven la oxidación de ácidos grasos y aumentan el gasto energético en el tejido muscular y adiposo. Además, se ha observado que los péptidos natriuréticos pueden favorecer la secreción de insulina y mejorar la sensibilidad periférica a la glucosa, estableciendo un puente funcional entre el metabolismo energético y la señalización endocrina (Coué., et al 2018)

La relevancia de este estudio radica también en sus implicaciones para la prevención y el manejo de enfermedades metabólicas. En un contexto donde las estrategias terapéuticas se centran principalmente en la modificación de estilos de vida y el control farmacológico de la glucosa, el NT-proBNP podría representar un nuevo biomarcador de riesgo metabólico, útil para identificar individuos con propensión a desarrollar diabetes o síndrome metabólico antes de que se manifiesten clínicamente. Esta posibilidad abre la puerta a intervenciones preventivas más personalizadas y basadas en datos biológicos concretos.

Sin embargo, el estudio también señala limitaciones importantes. El conjunto analizado incluye únicamente individuos negros y blancos estadounidenses, lo que restringe la generalización de los resultados a otras poblaciones con distinta composición genética o contextos socioeconómicos. Además, aunque el análisis ajustó por múltiples variables, la naturaleza observacional del diseño no permite establecer causalidad. Persisten interrogantes sobre si el NT-proBNP ejerce un efecto protector directo o si simplemente refleja una condición fisiológica más favorable.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos adquieren una relevancia especial en el marco de la medicina traslacional. El NT-proBNP podría considerarse no solo un marcador de estrés cardíaco, sino un indicador integral del estado metabólico del organismo. Su posible uso en la práctica clínica ya sea como herramienta de cribado o como guía terapéutica requiere estudios adicionales que confirmen su utilidad y determinen umbrales óptimos de referencia para poblaciones diversas.

El hecho de que el NT-proBNP no mostrara asociación significativa con otros componentes del SM, como la hipertensión o las alteraciones lipídicas, sugiere que su función está más estrechamente vinculada con la regulación glucémica que con los desórdenes lipídicos. Este hallazgo enfatiza la necesidad de entender el síndrome metabólico no como un conjunto homogéneo de factores, sino como una constelación de alteraciones interconectadas con distintos mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

Por lo que, el estudio sobre el NT-proBNP y su relación con la disfunción metabólica aporta evidencia sólida de que este biomarcador podría desempeñar un papel crucial en la identificación temprana del riesgo de diabetes y síndrome metabólico. En una era marcada por la medicina de precisión, la integración de biomarcadores como el NT-proBNP en la evaluación metabólica podría transformar la manera en que se predicen, previenen y tratan las enfermedades crónicas no transmisibles. Su validación definitiva podría representar un avance significativo hacia un modelo de salud más preventivo, proactivo y personalizado.

La **osteocalcina** es una proteína específica del hueso que también exhibe características hormonales. Con un peso molecular de aproximadamente 5,7 kDa, es producida por las células osteoblásticas y constituye el principal componente no mineral de la matriz extracelular. Aunque es la proteína no colágena más abundante del hueso, no participa directamente en la formación ósea, aunque sirve como un marcador bioquímico confiable de este proceso.

Se ha demostrado que la osteocalcina regula varios procesos metabólicos: aumenta la liberación de insulina y mejora la sensibilidad de los tejidos a esta hormona mediante la estimulación de la secreción de adiponectina, contribuye a la reducción de glucosa en sangre, promueve la función y proliferación de las células beta del páncreas, favorece la disminución de la masa grasa y potencia el gasto energético (Wang., et al 2021)

### **Genoma del síndrome metabólico**

Un estudio presenta una nueva perspectiva sobre la base genética del síndrome metabólico mediante un análisis genómico multivariante de casi cinco millones de personas. Los componentes del SM muestran una heredabilidad moderada, aunque el síndrome en su conjunto presenta un origen más poligénico y multifactorial. A través del enfoque de modelado de ecuaciones estructurales genómicas (Genomic SEM), se identificaron tres factores genéticos principales vinculados al SM: obesidad, resistencia a la

insulina con hipertensión y dislipidemia. Se detectaron más de 1.600 variantes genéticas asociadas al síndrome y se demostró que muchas tienen efectos pleiotrópicos, lo que sugiere mecanismos biológicos compartidos. Además, la expresión genética vinculada al SM se observó tanto en tejidos metabólicos como en regiones del sistema nervioso, apoyando la idea de que el síndrome involucra también componentes neurogenéticos. El puntaje de riesgo poligénico (PRS) mostró utilidad para predecir el riesgo de SM y enfermedades asociadas, con validación parcial en poblaciones asiáticas. Mediante análisis de Puntaje de Riesgo Poligénico (PRS) y el Estudio de Asociación del Genoma Completo (GWAS) y aleatorización mendeliana, se evidenció que el SM está conectado causalmente con múltiples enfermedades cardiometabólicas, renales y psiquiátricas. En conjunto, el estudio subraya que el SM es una condición multisistémica sustentada en una arquitectura genética compleja, lo que abre oportunidades para biomarcadores más precisos y estrategias de prevención personalizadas. (Park, et al 2024)

Así mismo un estudio realizó un análisis proteómico masivo mediante espectrometría de masas con adquisición independiente de datos (DIA-MS) en 7,890 muestras séricas de 3,840 participantes seguidos durante 10 años. Con más de 400 proteínas medidas, se construyó una de las bases proteómicas poblacionales más grandes registradas. A partir de estos datos se desarrolló un modelo de aprendizaje automático que, usando 11 proteínas clave y la edad, predijo el riesgo de síndrome metabólico a 10 años con un área bajo la curva (AUC) de 0.774. Entre las proteínas más importantes destacaron: apolipoproteína A-I (APOA1), sex hormone-binding globulin (SHBG), vitronectina (VTN), clusterina (CLU) y apolipoproteína D (APOD) relacionadas con metabolismo lipídico, coagulación e inmunidad. El estudio mostró que alteraciones en apolipoproteínas y en las vías de procesos metabólicos en el cuerpo (FXR/RXR y LXR/RXR) participan en la fisiopatología del síndrome metabólico. Se hallaron niveles elevados de APOC2 y APOC3 y disminuidos de APOA1, APOD y APOE, lo que podría anticipar el riesgo antes de que aparezcan síntomas. También se identificaron proteínas asociadas a inflamación y coagulación, reforzando el carácter multisistémico del síndrome y su vínculo con resistencia a la insulina, estrés oxidativo y desregulación del metabolismo lipídico (Cai X, et al 2023).

Una investigación analizó datos del *Taiwan Biobank* (107,230 adultos) para identificar variantes genéticas asociadas al síndrome metabólico mediante un estudio de asociación del genoma completo (GWAS). Con más de 1.4 millones de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) evaluados y tras controles de calidad y modelos ajustados por factores clínicos y genéticos, se identificaron 549 SNPs relacionados significativamente con el síndrome, localizados sobre todo en los cromosomas 7, 8, 11, 16 y 19. Entre ellos, 10 SNPs clave mostraron las asociaciones más fuertes. El análisis funcional mediante las herramientas Multi-Marker Analysis of GenoMic Annotation y Functional Mapping and Annotation) (MAGMA y FUMA) señaló 22 genes relevantes, entre los que destacan *CETP*, *LPL*, *APOA5*, *APOC1*, *BUD13*, *MLXIPL*, *GCK*, *FTO* y *RPS6KB1*, involucrados en metabolismo lipídico, regulación de glucosa e inflamación. También se identificaron tres rutas metabólicas centrales: metabolismo del glicerolípido, vía proliferadores de peroxisomas (PPAR) y metabolismo de ácidos grasos. Los resultados coinciden parcialmente con estudios

occidentales, pero también revelan variantes asociadas principalmente en poblaciones asiáticas, lo que evidencia diferencias genéticas entre grupos étnicos. En conjunto, el estudio (el más grande en Asia sobre SM) aporta evidencia sólida del componente poligénico del síndrome y sugiere nuevas oportunidades para avanzar hacia estrategias de medicina personalizada (Ho CY., et al 2023)

### Inteligencia Artificial en el estudio del Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico se ha convertido en un desafío creciente para la salud pública debido a su alta prevalencia y su relación con enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2 visto anteriormente. En este contexto, la inteligencia artificial (IA) surge como una herramienta innovadora capaz de transformar la manera en que se estudian, detectan y gestionan los factores de riesgo asociados a esta condición.

Mediante el análisis de grandes volúmenes de datos clínicos, biomarcadores y patrones de comportamiento, la IA ofrece oportunidades para una detección temprana, diagnósticos más precisos y estrategias de prevención personalizadas. Este estudio explora cómo la integración de la inteligencia artificial en la investigación del síndrome metabólico puede mejorar la comprensión de sus mecanismos, optimizar el manejo clínico y contribuir a la prevención de sus complicaciones a nivel poblacional. [Ver tabla Tabla 8](#)

La siguiente tabla resume las principales aplicaciones de la IA en el estudio del síndrome metabólico, abarcando desde el análisis de datos ómicos y metabolómicos hasta el uso de dispositivos médicos inteligentes y cuestionarios digitales. Su inclusión busca mostrar cómo la integración de estas tecnologías contribuye a una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares y clínicos del síndrome metabólico, así como a la mejora en su diagnóstico y seguimiento personalizado.

Tabla 8. Aplicación de la Inteligencia Artificial en el estudio del SM.

Aplicación de la IA	Nombre	Proceso en el que participa
Ciencia ómicas	Integración de datos genómicos, transcriptómicos, proteómicos y metabolómicos mediante IA	La IA permite el análisis multivariante de grandes volúmenes de datos biológicos para identificar patrones asociados con obesidad, resistencia a la insulina y disfunción metabólica. Favorece el descubrimiento de biomarcadores del síndrome metabólico
Ciencia Metabolómica	Análisis metabolómico asistido por aprendizaje automático	Los algoritmos de <i>machine learning</i> permiten clasificar perfiles metabólicos y detectar alteraciones en rutas de glucosa,

		<p>lípidos y aminoácidos relacionados con el síndrome metabólico.</p> <p>Facilita la identificación de firmas metabólicas predictivas.</p>
<b>Ciencia Interactómica</b>	Modelado de redes de interacción proteína-proteína y señalización	La IA ayuda a mapear y simular redes de interacción molecular que vinculan inflamación, estrés oxidativo y metabolismo energético, proporcionando una visión sistémica del síndrome metabólico.
<b>Aplicaciones para su estudio en software específicos</b>	Plataformas bioinformáticas y de análisis integrativo (p. ej., <b>MetaboAnalyst, Cytoscape, STRING, KNIME, OmicsNet, TensorFlow</b> )	Estas herramientas aplican algoritmos de IA y minería de datos para visualizar interacciones moleculares, analizar redes metabólicas, realizar análisis multiómicos integrados y generar modelos predictivos del riesgo cardiometabólico.
<b>Dispositivos médicos y de laboratorio para el estudio del SM</b>		
<b>Dispositivos Tecnológicos</b>	Dispositivos portátiles, biosensores y sistemas de análisis automatizado (p. ej., monitores de glucosa, analizadores de lípidos, dispositivos de presión arterial conectados a IA)	La IA procesa datos clínicos y de laboratorio en tiempo real, permitiendo el monitoreo continuo de parámetros metabólicos. Facilita el diagnóstico temprano y el seguimiento personalizado del síndrome metabólico mediante integración de datos fisiológicos y bioquímicos.
<b>Cuestionarios y su análisis</b>	Evaluación de estilo de vida, hábitos alimenticios y riesgo metabólico mediante IA (p. ej., cuestionarios digitales, análisis de texto y voz)	Los sistemas de IA analizan respuestas autoadministradas y patrones de conducta, correlacionándolos con biomarcadores clínicos. Permite identificar factores de riesgo conductuales y predecir la probabilidad de síndrome metabólico combinando datos subjetivos y objetivos.

## **Tratamiento**

### **Introducción**

De acuerdo a los criterios de búsqueda no se colocó el tratamiento pero es importante en este trabajo de revisión sistemática, dar seguimiento al tratamiento con los estudios de laboratorio clínico aquí comentados y adicional la parte de nutrición.

### **La importancia de la nutrición y los hábitos saludables en la prevención del síndrome metabólico desde la infancia**

La infancia es una etapa crítica en el desarrollo de hábitos alimenticios que perdurarán toda la vida. Una dieta rica en calorías vacías, grasas saturadas, azúcares añadidos y alimentos ultraprocesados puede predisponer a los niños al desarrollo de síndrome metabólico. Por el contrario, una alimentación equilibrada, que incluya frutas, verduras, cereales integrales y proteínas magras, contribuye a mantener un peso saludable y a prevenir la aparición de este síndrome (Yu Z, et al 2023).

El artículo "Influence of Nutrition on Growth and Development of Metabolic Syndrome in Children" publicado en la revista *Nutrients* destaca cómo las decisiones alimentarias y los estilos de vida en las primeras etapas de la vida pueden influir en el desarrollo de este síndrome (Quarta, et al 2024).

### **Nutrición en la infancia: una base para la salud futura**

Durante la infancia, el cuerpo experimenta un crecimiento y desarrollo acelerado, lo que hace que los hábitos alimentarios adquiridos en esta etapa tengan un impacto duradero. Una dieta rica en nutrientes esenciales, como vitaminas, minerales, proteínas y grasas saludables, es fundamental para el desarrollo óptimo del sistema cardiovascular y metabólico. Por el contrario, una alimentación desequilibrada, alta en azúcares refinados, grasas saturadas y sodio, puede predisponer al niño al sobrepeso, la resistencia a la insulina y la hipertensión, factores que contribuyen al síndrome metabólico (Quarta, et al 2024).

### **La influencia de los hábitos desde la infancia**

Los hábitos alimentarios establecidos en la infancia suelen perdurar en la vida adulta. Por lo tanto, es esencial fomentar desde temprana edad prácticas como el consumo de frutas y verduras, la reducción de alimentos ultraprocesados y el establecimiento de horarios regulares para las comidas. Además, la actividad física regular, el sueño adecuado y la reducción del estrés son componentes esenciales de un estilo de vida saludable que protege contra el síndrome metabólico (Quarta, et al 2024).

Además de una adecuada nutrición, es esencial fomentar buenos hábitos desde la infancia. La práctica regular de actividad física, la limitación del tiempo frente a pantallas y

el establecimiento de horarios de sueño consistentes son fundamentales para prevenir el síndrome metabólico. Estas prácticas no solo ayudan a mantener un peso saludable, sino que también mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la inflamación sistémica.

### **Educación y Prevención: Un Compromiso Colectivo**

Para combatir el síndrome metabólico, es necesario un enfoque integral que incluya educación nutricional en escuelas, campañas de sensibilización y políticas públicas que promuevan entornos saludables. La colaboración entre padres, educadores, profesionales de la salud y autoridades gubernamentales es esencial para crear una cultura de prevención que proteja a las futuras generaciones.

### **Terapia Farmacológica**

A continuación, se presenta el apartado correspondiente a la terapia farmacológica del síndrome metabólico, el cual tiene como propósito documentar y analizar las principales alternativas terapéuticas empleadas en el manejo de sus componentes clínicos. Este texto introduce de manera estructurada los fármacos utilizados para controlar la disglucemia, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad central, destacando su utilidad, mecanismos de acción y consideraciones clínicas relevantes. Con ello, se busca ofrecer una base teórica que sustente las decisiones terapéuticas en el abordaje integral del síndrome metabólico.

#### **Antilipemiantes**

Los derivados del ácido fibríco, o fibratos, son agentes hipolipemiantes aprobados para el tratamiento de la hipercolesterolemia primaria y la dislipidemia mixta. Como agonistas del receptor alfa activado por el proliferador de peroxisomas, los fibratos reducen los triglicéridos y aumentan moderadamente el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, lo que ofrece beneficios terapéuticos en pacientes con hipertrigliceridemia grave o dislipidemia aterogénica. A pesar de su utilidad, los fibratos se prescriben en cantidades insuficientes debido a la preocupación por los posibles efectos adversos, en particular la miopatía cuando se utilizan con estatinas, y a la escasa familiaridad de los médicos con la selección de pacientes, la monitorización farmacológica y las indicaciones autorizadas y no autorizadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). Los fibratos se recomiendan junto con modificaciones en la dieta y el estilo de vida, y se utilizan en escenarios clínicos que abarcan desde el control del riesgo cardiovascular hasta la prevención de la pancreatitis inducida por triglicéridos. (Patel, et al 2025)

Esta actividad educativa mejora la competencia del profesional clínico para identificar candidatos adecuados para la terapia con fibratos, aplicar protocolos de tratamiento basados en la evidencia y gestionar las interacciones farmacológicas y los requisitos de monitorización. Los profesionales clínicos adquieren herramientas prácticas para equilibrar los beneficios y los riesgos, especialmente al combinar fibratos con otros

agentes hipolipemiantes. La colaboración interprofesional entre médicos, farmacéuticos, y dietistas mejora la seguridad de la medicación, refuerza la adherencia a las intervenciones dietéticas y garantiza una monitorización oportuna. La atención en equipo contribuye a optimizar el control lipídico, reducir las complicaciones del tratamiento y mejorar los resultados cardiovasculares en poblaciones de pacientes de alto riesgo (Patel, et al 2025).

### **Antihipertensivos**

Cinco clases principales de medicamentos, incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECAi), los bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA), los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio (CCB) y los diuréticos similares a la tiazida/tiazida, han reducido efectivamente la PA y los eventos cardiovasculares en ensayos clínicos aleatorios. Por lo tanto, estos medicamentos y sus combinaciones se recomiendan como base de las estrategias de tratamiento antihipertensivo. El inicio de la terapia con una combinación de dos medicamentos se recomienda para la mayoría de los pacientes hipertensos, y las asociaciones preferidas deben comprender un bloqueador del Sistema Renina, Angiotensina, Aldosterona (RAAS) con un CCB o diurético similar a tiazídico/tiazídico. Los betabloqueantes deben usarse al inicio de la terapia o en cualquier paso del tratamiento de Insuficiencia Cardíaca y como tratamiento antiisquémico (Gallo, et al 2024).

Las directrices también recomiendan intervenciones de estilo de vida combinadas con tratamiento farmacológico para reducir la PA. Estas medidas incluyen la reducción de peso en sujetos con sobrepeso u obesidad, patrones dietéticos saludables que prefieren verduras, frutas, aceites vegetales, pescado y aves de corral entre los productos cárnicos, reducción de la ingesta de sal y actividad física diaria de al menos intensidad moderada (Gallo, et al 2024).

### **Antigluce miantes**

La insulina es un componente fundamental en el manejo de la diabetes tipo 1, ya que esta enfermedad se caracteriza por la pérdida total o casi total de la función de las células  $\beta$  del páncreas. La carencia de insulina no solo provoca niveles elevados de glucosa en sangre, sino que también puede desencadenar otras alteraciones metabólicas, como el aumento de triglicéridos, la cetoacidosis y la degradación de tejidos, poniendo en riesgo la vida del paciente.

Durante décadas, la administración de insulina mediante una o dos inyecciones diarias fue suficiente para prevenir descompensaciones metabólicas graves. Sin embargo, en las últimas cuarenta años, la investigación ha demostrado que un enfoque más intensivo, ya sea a través de múltiples inyecciones diarias o mediante bombas de infusión subcutánea continua, ya que ofrece un equilibrio superior entre eficacia y seguridad en el control de la diabetes tipo 1. [El Tratamiento sin insulina](#): Se han estudiado su eficacia por su eficacia de los medicamentos inyectables y no orales que reducen la glucosa en insulina como complemento del tratamiento con insulina de la diabetes tipo 1. [Pramlintida](#) se basa en el péptido de células  $\beta$  amilina de origen natural y está aprobado para su uso en adultos con

diabetes tipo 1. Los ensayos clínicos han demostrado una reducción modesta en (HbA1C) (0,3-0,4%) y una modesta pérdida de peso (~1 kg) con pramlintida. Se han reportado resultados similares para varios agentes actualmente aprobados solo para el tratamiento de la diabetes tipo 2. La adición de [metformina](#) en adultos con diabetes tipo 1 se asoció con pequeñas reducciones en el peso corporal, la dosis de insulina y los niveles de lípidos, pero no mejoró de forma sostenible HbA1C. Los ensayos clínicos más grandes de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RAs) en la diabetes tipo 1 se han realizado con [liraglutida](#) 1,8 mg al día, y los resultados mostraron reducciones modestas de HbA1C (~0,4%), disminuciones en el peso (~5 kg) y reducciones en las dosis de insulina. También se evaluó el impacto de [liraglutida](#) en el péptido C en individuos con diabetes tipo 1 y función residual de las células  $\beta$ . Durante el tratamiento no hubo impacto, y con la interrupción del liraglutido hubo un empeoramiento de la pérdida de péptido C en comparación con el placebo (American Diabetes Association, et al 2025).

## Propuesta de prompt para determinar síndrome metabólico usando Python:

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la interacción de múltiples factores clínicos y bioquímicos, lo que hace necesario contar con herramientas capaces de integrar y analizar grandes volúmenes de datos. En este sentido, la inteligencia artificial (IA) y el uso de lenguajes de programación como Python han abierto nuevas posibilidades para el cálculo y predicción de indicadores clínicos, entre ellos el siMS score, un índice diseñado para evaluar de manera cuantitativa el riesgo metabólico. Con el propósito de complementar el análisis clínico y reforzar el enfoque multidisciplinario de esta investigación, se desarrolló una implementación computacional en Python orientada al procesamiento y evaluación de variables relacionadas con el síndrome metabólico. Esta herramienta permite operacionalizar los criterios diagnósticos establecidos en la literatura, facilitar el cálculo de indicadores compuestos como el siMS score y explorar su potencial integración en modelos predictivos basados en inteligencia artificial explicable.

El siguiente diagrama muestra un ejemplo práctico de implementación en Python, donde se emplean librerías de aprendizaje automático para procesar datos clínicos y biomarcadores, calcular el siMS score y entrenar modelos predictivos. Este esquema no solo ilustra la aplicabilidad de la IA en el ámbito biomédico, sino que también evidencia cómo estas herramientas pueden contribuir al diagnóstico temprano, la estratificación del riesgo y el diseño de estrategias personalizadas en pacientes con síndrome metabólico.

## Diagrama ejemplo de Implementación en Google Colab para calcular siMS score:

Según la definición estándar del SiMS Score (Metabolic Syndrome Severity Index):

$$\text{siMS} = \left( \frac{\text{Cintura (cm)}}{\text{Altura (cm)}} \right) \times \left( \frac{\text{Glucosa (mg/dL)}}{100} \right) \times \left( \frac{\text{Triglicéridos (mg/dL)}}{150} \right) \times \left( \frac{\text{TAS (mmHg)}}{130} \right) \div \left( \frac{\text{HDL (mg/dL)}}{\text{HDL}_{ref}} \right)$$

Donde:

- HDL\_ref = 1.03 para hombres
- HDL\_ref = 1.30 para mujeres

## 2. Rangos de interpretación del SiMS

Calculados a partir de tu tabla:

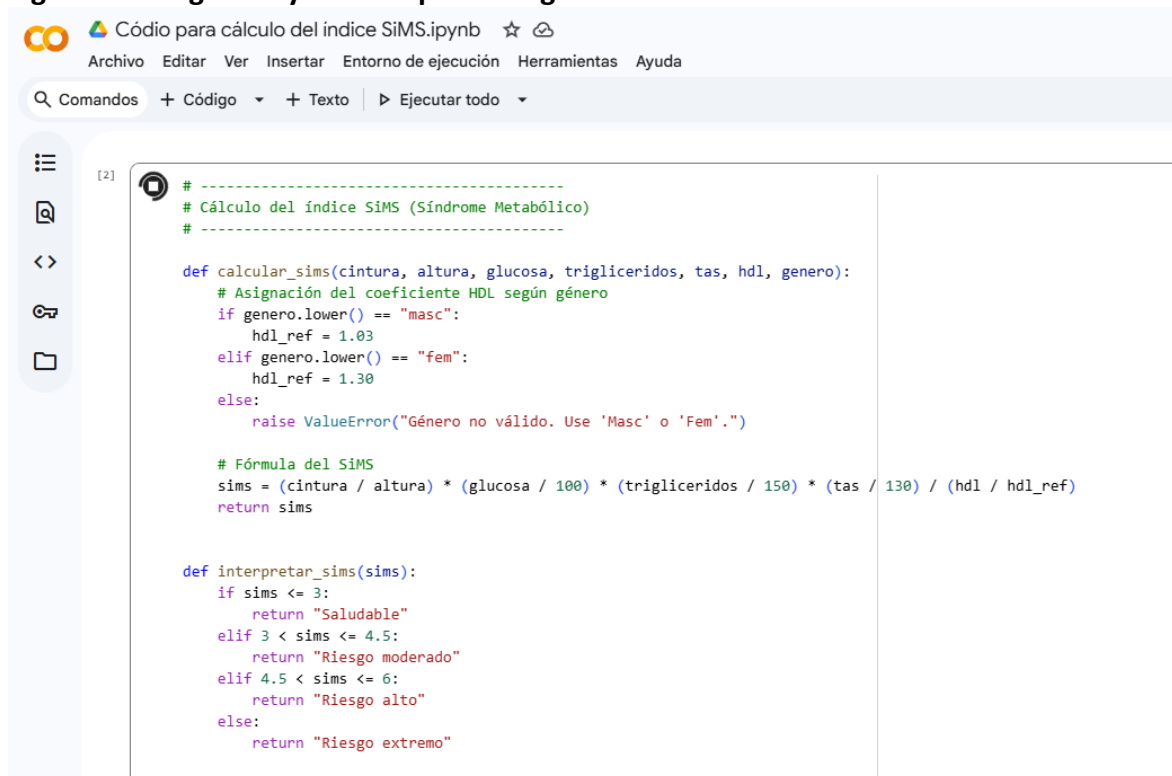
- Saludable:  $\leq 3$
- Riesgo moderado: 3.01 – 4.5
- Riesgo alto: 4.51 – 6.0
- Riesgo extremo:  $> 6.0$

## Código en Python listo para Google Colab

Las Figuras 3 y 4 muestran la ejecución del código desarrollado en Python dentro del entorno Google Colab para el cálculo del índice SIMS, herramienta empleada en esta tesina como apoyo para la estimación práctica del riesgo metabólico. En esta interfaz se observa cómo el programa solicita de manera secuencial las variables clínicas necesarias (género, cintura, estatura, presión arterial sistólica, glucosa, triglicéridos y colesterol HDL), las cuales son capturadas por el usuario directamente en la consola de entrada. Una vez proporcionados los datos, el sistema procesa automáticamente la información mediante la función previamente definida y genera el valor del índice SIMS junto con su interpretación clínica.

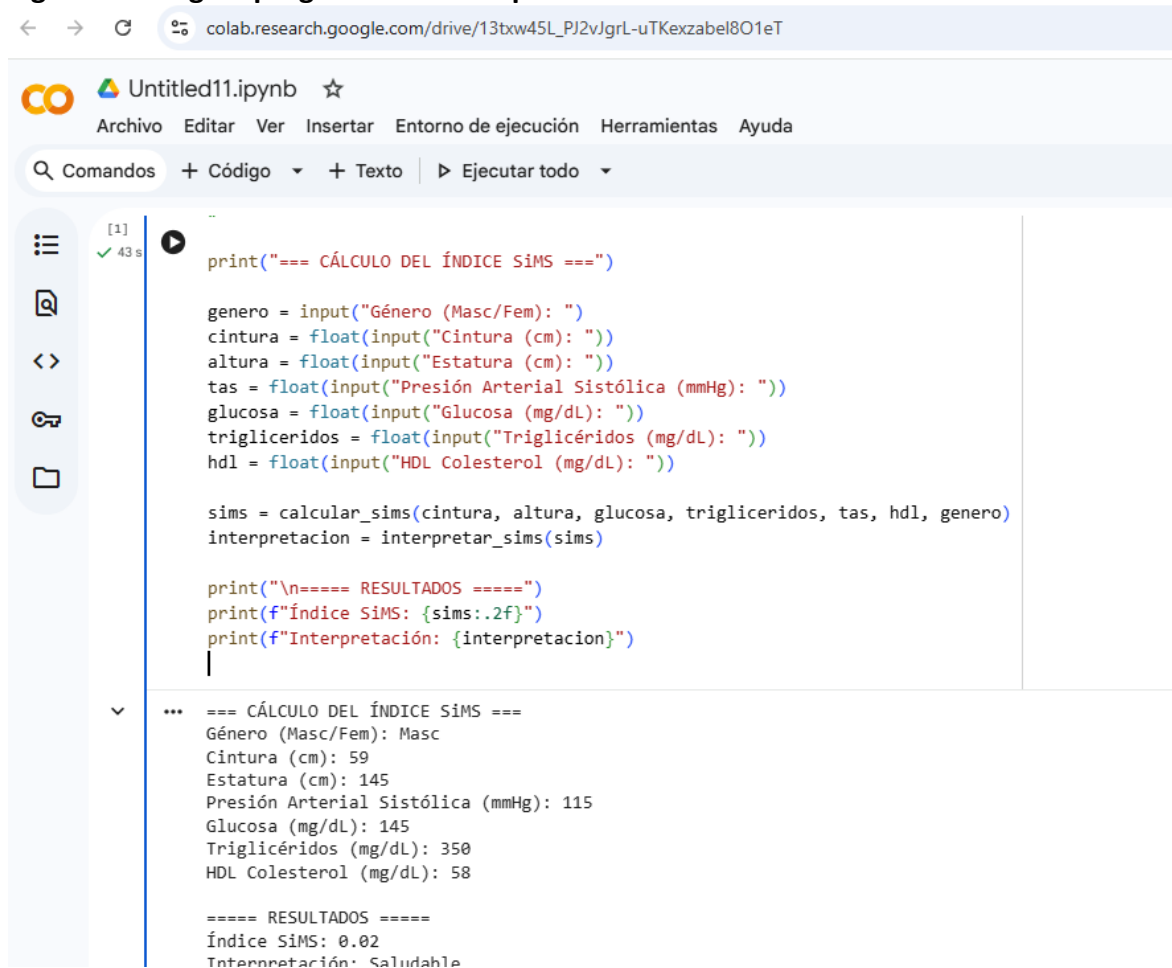
Estas figuras permiten visualizar que el código ha sido validado y funciona correctamente en tiempo real, ya que cada vez que se presiona “Ejecutar” es posible repetir el cálculo con distintos parámetros, facilitando su uso para pruebas, registros o evaluación de múltiples casos. De esta manera, la Figura 4 evidencia la aplicabilidad del script en un entorno computacional accesible, reproducible y adecuado para fines académicos y clínicos.

Figura 3: Código en Python listo para Google Colab



```
[2] # -----  
# Cálculo del índice SIMS (Síndrome Metabólico)  
# -----  
  
def calcular_sims(cintura, altura, glucosa, trigliceridos, tas, hdl, genero):  
    # Asignación del coeficiente HDL según género  
    if genero.lower() == "masc":  
        hdl_ref = 1.03  
    elif genero.lower() == "fem":  
        hdl_ref = 1.30  
    else:  
        raise ValueError("Género no válido. Use 'Masc' o 'Fem'.")  
  
    # Fórmula del SIMS  
    sims = (cintura / altura) * (glucosa / 100) * (trigliceridos / 150) * (tas / 130) / (hdl / hdl_ref)  
    return sims  
  
def interpretar_sims(sims):  
    if sims <= 3:  
        return "Saludable"  
    elif 3 < sims <= 4.5:  
        return "Riesgo moderado"  
    elif 4.5 < sims <= 6:  
        return "Riesgo alto"  
    else:  
        return "Riesgo extremo"
```

**Figura 4: Código o programa validado para cálculo del índice siMS**



```
print("=== CÁLCULO DEL ÍNDICE siMS ===")

genero = input("Género (Masc/Fem): ")
cintura = float(input("Cintura (cm): "))
altura = float(input("Estatura (cm): "))
tas = float(input("Presión Arterial Sistólica (mmHg): "))
glucosa = float(input("Glucosa (mg/dL): "))
trigliceridos = float(input("Triglicéridos (mg/dL): "))
hdl = float(input("HDL Colesterol (mg/dL): "))

sims = calcular_sims(cintura, altura, glucosa, trigliceridos, tas, hdl, genero)
interpretacion = interpretar_sims(sims)

print("\n===== RESULTADOS =====")
print(f"Índice siMS: {sims:.2f}")
print(f"Interpretación: {interpretacion}")
```

...  
=== CÁLCULO DEL ÍNDICE siMS ===  
Género (Masc/Fem): Masc  
Cintura (cm): 59  
Estatura (cm): 145  
Presión Arterial Sistólica (mmHg): 115  
Glucosa (mg/dL): 145  
Triglicéridos (mg/dL): 350  
HDL Colesterol (mg/dL): 58  
  
===== RESULTADOS =====  
Índice siMS: 0.02  
Interpretación: Saludable

En esta figura 4 se puede visualizar que el código o programa está validado, para ello colocar los datos de acuerdo a como los va solicitando ahí donde dice CÁLCULO DEL ÍNDICE siMS, el cual se puede calcular cada que se oprima play o correr código las veces que sea necesario:

[https://colab.research.google.com/drive/13txw45L\\_PJ2vJgrL-uTKexzabel8O1eT?usp=sharing](https://colab.research.google.com/drive/13txw45L_PJ2vJgrL-uTKexzabel8O1eT?usp=sharing)

El desarrollo se realizó en el entorno de programación Python debido a su amplia adopción en investigación biomédica, su compatibilidad con bibliotecas de análisis de datos y su versatilidad en proyectos de modelación y algoritmos clínicos. El código se diseñó siguiendo principios de reproducibilidad, transparencia y modularidad, permitiendo su reutilización en distintos escenarios de análisis clínico.

Para el diagnóstico computacional del síndrome metabólico, se programó un módulo que integra los criterios del NCEP ATP III e IDF. Dicho módulo evalúa automáticamente parámetros clínicos como circunferencia de cintura, niveles de glucosa,

triglicéridos, colesterol HDL y presión arterial, determinando la cantidad de criterios positivos y clasificando la presencia o ausencia del síndrome de acuerdo con los parámetros establecidos.

Asimismo, se implementó una función destinada al cálculo del siMS score, fórmula validada en estudios recientes como un indicador simplificado y continuo del riesgo metabólico. Para este cálculo se utilizaron los componentes principales descritos en la literatura: circunferencia de cintura, triglicéridos, glucosa, colesterol HDL y presión arterial sistólica. La función regresa un valor numérico que sintetiza el grado de desregulación metabólica del individuo, permitiendo comparaciones longitudinales o entre diferentes estratos poblacionales.

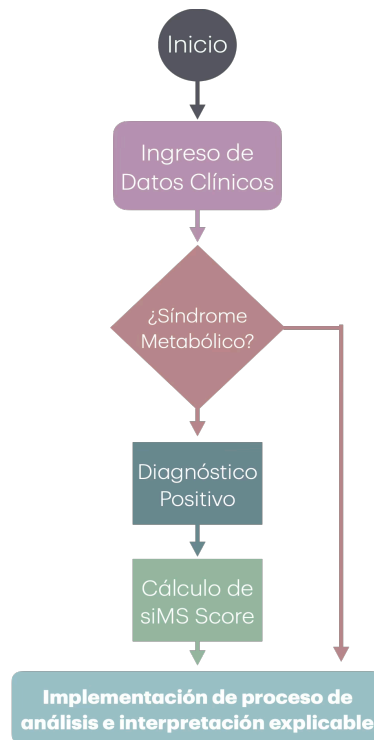
El código fue estructurado en bloques independientes para facilitar su lectura y permitir ajustes posteriores en caso de requerirse adaptaciones clínicas, ampliación de variables o integración con modelos de aprendizaje automático. Además, se incorporaron valores de prueba para validar su funcionalidad y asegurar que los cálculos se ejecutaran correctamente en escenarios simulados.

La finalidad de esta implementación no es solo para automatizar la clasificación del síndrome metabólico, sino también en demostrar cómo herramientas computacionales accesibles pueden emplearse para apoyar la investigación clínica, mejorar la precisión diagnóstica y sentar las bases para futuros modelos predictivos basados en IA. Este componente ofrece una relación entre los hallazgos de la revisión sistemática y la aplicación práctica, fortaleciendo el potencial de análisis y toma de decisiones en la determinación del síndrome metabólico.

#### **Cómo se relaciona este proceso computacional con la Inteligencia Artificial explicable.**

El flujo mostrado en la figura 2 representa paso a paso cómo se analiza la información de un paciente para determinar si presenta síndrome metabólico y para calcular su siMS score. Este proceso se vincula con la Inteligencia Artificial explicable porque cada etapa puede ser apoyada por sistemas inteligentes que no solo dan un resultado, sino que también permiten entender cómo llegaron a él.

**Figura 5. Proceso computacional vinulado a IA para determinar la presencia de SM a través del calculo de siMS score**



Por ejemplo, cuando los datos clínicos se ingresan al sistema, la IA puede ayudar a identificar patrones o señales que indiquen riesgo metabólico. Sin embargo, a diferencia de otros modelos que solo muestran un resultado final, la IA explicable permite mostrar qué datos fueron más importantes y cómo influyeron en la decisión. Esto ayuda a que el médico, el investigador e incluso el paciente puedan confiar en el resultado, porque pueden ver con claridad qué factores lo generaron. Además, el cálculo del siMS score sirve como una herramienta que resume el riesgo de forma numérica y transparente. Esto complementa el uso de IA, ya que ambos aportan información clara y entendible para apoyar el diagnóstico. En conjunto, este proceso computacional y la IA explicable trabajan para ofrecer resultados más claros, justificables y fáciles de interpretar, asegurando que la tecnología realmente apoye la toma de decisiones en salud.

## Conclusiones

La revisión sistemática realizada permitió confirmar que diversos biomarcadores entre ellos la proteína C reactiva ultrasensible, ALT, insulina, triglicéridos y colesterol HDL mantienen una relación consistente con la presencia de síndrome metabólico. Entre los indicadores clínicos, la circunferencia de cintura destacó como el parámetro con mayor fuerza diagnóstica, lo que coincide con la evidencia que vincula de forma sólida el síndrome metabólico con la obesidad y su distribución central.

Los estudios revisados muestran que la prevalencia del síndrome metabólico varía según los criterios diagnósticos aplicados; sin embargo, en el caso de la población mexicana, esta prevalencia es notablemente elevada, lo que reafirma la necesidad de fortalecer estrategias de prevención, vigilancia e intervención temprana. En este sentido, tanto el uso de tecnologías portátiles como la promoción de hábitos saludables desde la infancia representan herramientas que podrían contribuir significativamente a reducir el riesgo metabólico a largo plazo.

Los avances en genética evidencian que el síndrome metabólico tiene una base poligénica compleja. La información derivada del análisis del genoma consolida el papel de la genética como un recurso clave para desarrollar intervenciones personalizadas, mejorar la predicción del riesgo y orientar nuevas líneas terapéuticas. Del mismo modo, la evidencia disponible confirma que la inflamación sistémica cumple un papel determinante en la progresión del síndrome, por lo que su evaluación clínica podría reforzar las estrategias de prevención y manejo, especialmente en personas con obesidad.

Asimismo, intervenciones combinadas que integran dieta hipocalórica, ejercicio y fármacos como liraglutida demostraron reducir la inflamación, la grasa abdominal y la severidad del síndrome metabólico, apoyando la importancia de terapias multidisciplinarias. Se identificó también que la vitamina D participa en la modulación del metabolismo y de la inflamación, aunque se requieren investigaciones adicionales para definir su utilidad clínica real.

Finalmente, los resultados respaldan la hipótesis planteada respecto al valor de los biomarcadores y la utilidad de herramientas computacionales para mejorar la detección del síndrome metabólico. La integración de la inteligencia artificial, evaluada mediante el uso de Python, demostró ser una alternativa prometedora y explicable para fortalecer el diagnóstico y apoyar la toma de decisiones clínicas. La armonización entre el laboratorio clínico, los criterios diagnósticos y modelos computacionales representa una alternativa eficaz hacia una medicina más precisa, capaz de anticipar complicaciones y ofrecer intervenciones personalizadas que mejoren la calidad de vida de las personas en riesgo.

## Bibliografía

Fu, L., Xie, N., Qu, F., Zhou, J., & Wang, F. (2022). The Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome in Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis., n.d.

Fragozo-Ramos María Carolina. "Síndrome Metabólico: Revisión de La Literatura." *Medicina & Laboratorio*, Vol. 26, No. 1, 2022, Pp.47-62. Redalyc, n.d.

Díaz-Ortega JL; Yupari-Azabache I, Modelo de Predicción Para Síndrome Metabólico En Adultos de Trujillo, Perú. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, Vol. 21, Núm. 1, E4369, 2022. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, n.d.

Marcela Estela Benhaim; Susana Verónica López; Claudia Pengue, F (2021) et al. Biomarcadores En El Síndrome Metabólico y Su Correlación Con La Osteocalcina Sérica., n.d.

Oscar Alonso Pinzón Duque; Diego Fernando López-Zapata; José Carlos Giraldo T F (2015) et al. Síndrome Metabólico: Enfoque Fisiopatológico, n.d.

Dimitrijevic-Sreckovic V, Petrovic H, Dobrosavljevic D, Colak E, Ivanovic N, Gostiljac D, Ilic S, Nikolic D, Gacic J, Soldatovic I. F (2023) et al. SiMS Score- Method for Quantification of Metabolic Syndrome, Confirms Co-Founding Factors of Metabolic Syndrome, n.d.

Betsy J Medina Inojosa, Virend K Somers, Kyla Lara-Breitinger, Lynne A Johnson, Jose R Medina-Inojosa, Francisco Lopez-Jimenez F (2024) et al. Prediction of Presence and Severity of Metabolic Syndrome Using Regional Body Volumes Measured by a Multisensor White-Light 3D Scanner and Validation Using a Mobile Technology, n.d.

Alberto Guevara-Tirado F (2025) et al. Implementación de Redes Neuronales Para La Predicción Del Síndrome Metabólico: Un Estudio Con Datos Multinacionales, n.d.

Pinzón Duque; López-Zapata; Giraldo T (2015) et al Síndrome metabólico: enfoque fisiopatológico enfoque fisiopatológico, *Investigaciones Andina*, vol. 17, núm. 31. (n.d.). Fausto.

Garmendia Lorena (2020) et al El síndrome metabólico, ¿artificio o realidad? *Anales de la Facultad de Medicina*, vol. 81, núm. 1, pp. 92-98. (n.d.).

Ramírez-López, Aguilera, Rubio, Aguilar-Mateus (2021) et al Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales, *Rev. Colomb. Cardiol.* vol.28 no.1 Bogota. (n.d.).

Dimitrijevic-Sreckovic V, Petrovic H, Dobrosavljevic D, Colak E, Ivanovic N, Gostiljac D, Ilic S, Nikolic D, Gacic J, Soldatovic I. F (2023) et al. siMS score- method for quantification of metabolic syndrome, confirms co-founding factors of metabolic syndrome. (n.d.).

César Fernández-Travieso, J. (2016). Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 47(2), 106–119.

Marcela Estela Benhaim, Susana Verónica López, & Claudia Pengue. (2021). Biomarcadores en el síndrome metabólico y su correlación con la osteocalcina sérica. *Bioquímica y Patología Clínica*, 85, 39–43.

López, G.I. & Schreier, Laura. (2019). Armonización del estudio de lípidos en el laboratorio clínico. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. 53. 459-468.

Cho, Y., & Lee, S. Y. (2022). Useful Biomarkers of Metabolic Syndrome. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 15003.

Raimi, T. H., Dele-Ojo, B. F., Dada, S. A., Fadare, J. O., Ajayi, D. D., Ajayi, E. A., & Ajayi, O. A. (2021). Triglyceride-Glucose Index and Related Parameters Predicted Metabolic Syndrome in Nigerians. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 19(2), 76–82.

Nicoli, C. D., Long, D. L., Plante, T. B., Judd, S. E., McClure, L. A., Carson, A. P., & Cushman, M. (2024). N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Risk for Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 110, 1185–1193.

Reddy MTK, Kolalapudi SA, Praveen S, Konala S, Rasajna GL, Khutate SS. Clinical and Laboratory Parameters of Metabolic Syndrome in Chronic Spontaneous Urticaria: A Cross-Sectional Study. *Indian Dermatol Online J.* 2024 Dec 13;16(1):105-109. doi: 10.4103/idoj.idoj\_945\_24. PMID: 39850703; PMCID: PMC11753540.

Campos-Nonato I, Ramírez-Villalobos M, Monterrubio-Flores E, Mendoza-Herrera K, Aguilar-Salinas C, Pedroza-Tobías A, Simón B. Prevalence of Metabolic Syndrome and Combinations of Its Components: Findings from the Mexican National Health and Nutrition Survey, 2021. *Metab Syndr Relat Disord.* 2025 May;23(4):193-204. doi: 10.1089/met.2024.0179. Epub 2025 Mar 12. PMID: 40079169.

Porchia LM, Lara-Solis B, Torres-Rasgado E, González-Mejía ME, Ruiz-Vivanco G, Pérez-Fuentes R. Validación de un cuestionario no de laboratorio para identificar el síndrome metabólico entre una población en el centro de México. *Rev. Panam Salud Pública.* 25 de enero de 2019;43:e9. doi: 10.26633/RPSP.2019.9. PMID: 31093233; PMCID: PMC6393732.

Zhou M, Sun W, Gao Y, Jiang B, Sun T, Xu R, Zhang X, Wang Q, Xuan Q, Ma S. El perfil metabólico revela la variabilidad metabólica interindividual y su asociación con el riesgo de síndrome cardiovascular-renal-metabólico. *Diabetes cardiovascular*. 2025 Ago 1;24(1):315. doi: 10.1186/s12933-025-02881-8. PMID: 40751246; PMCID: PMC12317516.

Lewis, K.A., Stroebel, B.M., Kanaya, A.M. et al. Metabolomic signatures in adults with metabolic syndrome indicate preclinical disruptions in pathways associated with high-density lipoprotein cholesterol, sugar alcohols. *Cardiovasc. Diabetol. – Endocrinol. Rep.* 11, 11 (2025)

Echevarria-Castro, N. ; Silva-Parra, K. ; Polar-Trinidad, M. ; Sánchez-Vicente, J.C. ; Salinas-Sedo, G.; Toro-Huamanchumo, C.J. Concordancia entre diferentes criterios para el síndrome metabólico en adultos peruanos sometidos a cirugía bariátrica. *J. Clínica. Med.* 2022, 11, 4692.

Gutiérrez-Solis AL, Datta Banik S, Méndez-González RM. Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018 Oct;16(8):395-405. doi: 10.1089/met.2017.0157. Epub 2018 Jul 31. PMID: 30063173.

Rivadeneira-Domínguez, E.; Díaz-Vallejo, J.J.; Prado-Bobadilla, A.G.; Rodríguez-Landa, J.F. A Comparative Study of Metabolic Syndrome Using NCEP—ATP III and IDF Criteria in Children and Its Relationship with Biochemical Indicators in Huatusco, Veracruz, Mexico. *Children* 2023, 10, 473.

Pineda, C. A. (2008). Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica*, 39(1), 96–106.

Gierach, M., & Junik, R. (2022). Metabolic syndrome in women - correlation between BMI and waist circumference. *Endokrynologia Polska*, 73(1), 163–164.

Jayedi, A., Soltani, S., Motlagh, S. Z. T., Emadi, A., Shahinfar, H., Moosavi, H., & Shab-Bidar, S. (2022). Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *The BMJ*, 376.

Cheng, C., Sun, J.-Y., Zhou, Y., Xie, Q.-Y., Wang, L.-Y., Kong, X.-Q., Sun, W., & Xiang-Qing Kong, C. (2022). High waist circumference is a risk factor for hypertension in normal-weight or overweight individuals with normal metabolic profiles all-cause mortality, body mass index, cardiometabolic profiles, hypertension, waist circumference.

Chen, X., Li, A., & Ma, Q. (2025). Association of estimated glucose disposal rate with metabolic syndrome prevalence and mortality risks: a population-based study. *Cardiovascular Diabetology*, 24(1), 1–12.

Castro JP, Jung T, Grune T, Siems W. 4-Hydroxynonenal (HNE) modified proteins in metabolic diseases. *Free Radic Biol Med*. 2017 Oct;111:309-315. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.10.497. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27815191.

Lankin, V.Z.; Tikhaze, A.K. ; Melkumyants, A.M. El malondialdehído como un factor clave importante de los mecanismos moleculares del daño de la pared vascular bajo el desarrollo de enfermedades cardíacas. *Int. J. Mol. Ciencia*. 2023, 24, 128

Pomar IGM, Erquicia EB, Colmena LT, Barrera SQ, Vargas PLS. Concentración de malondialdehído en sujetos que residen a gran altitud: estudio exploratorio [Concentration of Malondialdehyde in Subjects Living at High Altitudes: Exploratory Study]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017 Oct-Dec;34(4):677-681.

McDonnell MC, Mohiuddin SS. *Biochemistry, Biliverdin*. 2023 May 1. In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–*. PMID: 31747188.

Vašková J, Kočan L, Vaško L, Perjési P. Glutathione-Related Enzymes and Proteins: A Review. *Molecules*. 2023 Feb 2;28(3):1447.

Patel P, Mathew CT, Singh P. *Fibric Acid Antilipemic Agents*. 2025 Aug 2. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–*. PMID: 30860743.

Gallo G, Saboya C. Hipertensión e insuficiencia cardíaca: de la fisiopatología al tratamiento. *Int J Mol Sci*. 2024 17 de junio;25(12):6661. doi: 10.3390/ijms25126661. PMID: 38928371; PMCID: PMC11203528.

American Diabetes Association Professional Practice Committee; 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 1 January 2025; 48 (Supplement\_1): S181–S206

Palermo BJ, Wilkinson KS, Plante TB, Nicoli CD, Judd SE, Kamin Mukaz D, Long DL, Olson NC, Cushman M. Interleukin-6, Diabetes, and Metabolic Syndrome in a Biracial Cohort: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Cohort. *Diabetes Care*. 2024 Mar 1;47(3):491-500. doi: 10.2337/dc23-0914. PMID: 38237104; PMCID: PMC10909684.

Bayerle P, Kerling A, Kück M, Rolff S, Boeck HT, Sundermeier T, Ensslen R, Tegtbur U, Lauenstein D, Böthig D, Bara C, Hanke A, Terkamp C, Haverich A, Stiesch M, de Zwaan M, Haufe S, Nachbar L. Effectiveness of wearable devices as a support strategy for maintaining physical activity after a structured exercise intervention for employees with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil*. 2022 Feb 10;14(1):24. doi: 10.1186/s13102-022-00409-1. PMID: 35144658; PMCID: PMC8829995.

Yamaga Y, Svensson T, Chung UI, Svensson AK. Association between Metabolic Syndrome Status and Daily Physical Activity Measured by a Wearable Device in Japanese Office Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 28;20(5):4315. doi: 10.3390/ijerph20054315. PMID: 36901325; PMCID: PMC10001536.

Park S, Kim S, Kim B, Kim DS, Kim J, Ahn Y, Kim H, Song M, Shim I, Jung SH, Cho C, Lim S, Hong S, Jo H, Fahed AC, Natarajan P, Ellinor PT, Torkamani A, Park WY, Yu TY, Myung W, Won HH. Multivariate genomic analysis of 5 million people elucidates the genetic architecture of shared components of the metabolic syndrome. *Nat Genet*. 2024 Nov;56(11):2380-2391. doi: 10.1038/s41588-024-01933-1. Epub 2024 Sep 30. PMID: 39349817; PMCID: PMC11549047.

Cai X, Xue Z, Zeng FF, Tang J, Yue L, Wang B, Ge W, Xie Y, Miao Z, Gou W, Fu Y, Li S, Gao J, Shuai M, Zhang K, Xu F, Tian Y, Xiang N, Zhou Y, Shan PF, Zhu Y, Chen YM, Zheng JS, Guo T. Population serum proteomics uncovers a prognostic protein classifier for metabolic syndrome. *Cell Rep Med*. 2023 Sep 19;4(9):101172. doi: 10.1016/j.xcrim.2023.101172. Epub 2023 Aug 30. PMID: 37652016; PMCID: PMC10518601.

Ho CY, Lee JI, Huang SP, Chen SC, Geng JH. A Genome-Wide Association Study of Metabolic Syndrome in the Taiwanese Population. *Nutrients*. 2023 Dec 25;16(1):77. doi: 10.3390/nu16010077. PMID: 38201907; PMCID: PMC10780952.

Chen Y, Ju H, Xie K, Zhao X. Association of inflammatory score with all-cause and cardiovascular mortality in patients with metabolic syndrome: NHANES longitudinal cohort study. *Front Immunol*. 2024 Jul 1;15:1410871. doi: 10.3389/fimmu.2024.1410871. PMID: 39011047; PMCID: PMC11246876.

Sandsdal RM, Juhl CR, Jensen SBK, Lundgren JR, Janus C, Blond MB, Rosenkilde M, Bogh AF, Gliemann L, Jensen JB, Antoniades C, Stallknecht BM, Holst JJ, Madsbad S, Torekov SS. Combination of exercise and GLP-1 receptor agonist treatment reduces severity of metabolic syndrome, abdominal obesity, and inflammation: a randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2023 Feb 25;22(1):41. doi: 10.1186/s12933-023-01765-z. PMID: 36841762; PMCID: PMC9960425.

Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, Orlando V, Torres A, Corrao S. The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 23;24(20):15485. doi: 10.3390/ijms242015485. PMID: 37895163; PMCID: PMC10607188.

Choubey, U., Upadrastra, V. A., Kaur, I. P., Banker, H., Kanagala, S. G., Anamika, F. N. U., Virmani, M., & Jain, R. (2024). From prevention to management: exploring AI's role in metabolic syndrome management: a comprehensive review. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 36(1).

Liu, J., Liu, Z., Liu, C., Sun, H., Li, X., & Yang, Y. (2025). Integrating Artificial Intelligence in the Diagnosis and Management of Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 41(4), e70039.

Sghaireen, M. G., Al-Smadi, Y., Al-Qerem, A., Srivastava, K. C., Ganji, K. K., Alam, M. K., Nashwan, S., & Khader, Y. (2022). Machine Learning Approach for Metabolic Syndrome Diagnosis Using Explainable Data-Augmentation-Based Classification. *Diagnostics* 2022, Vol. 12, Page 3117, 12(12), 3117.

Hansen, M. K., Mortensen, M. B., Warnakula Olesen, K. K., Thrane, P. G., & Maeng, M. (2024). Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe*, 36, 100774.

Alarcón-Gil, M. T., Osorio-Toro, S., & Baena-Caldas, G. P. (2019). The evidence-based medicine pico strategy applied to dentistry using Mesh, Emtree and Decs. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 31(1-2), 91-101.

Sánchez-Martín, M., Pedreño Plana, M., Ponce Gea, A. I., Navarro-Mateu, F., Sánchez-Martín, M., Pedreño Plana, M., Ponce Gea, A. I., & Navarro-Mateu, F. (2023). Y, al principio, fue la pregunta de investigación ...: Los formatos PICO, PECO, SPIDER y FINER. *Espiral. Cuadernos Del Profesorado*, 16(32), 126-136.

Diguay-Clavijo, S. E., Rosendo-Chalma, P., & Prieto-Fuenmayor, C. F. (2022). Comparación de criterios diagnósticos del síndrome metabólico en un Centro de Atención Primaria Rural. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de La Salud. Salud y Vida*, 6(1), 790.

Gimeno, M. L., Martínez, C. B., Calleja, I. P., & Casasnovas Lenguas, J. A. (2005). Síndrome metabólico. Concepto y fisiopatología. *Revista Española de Cardiología*, 5(D), 3D-10D.

Swarup, S., Ahmed, I., Grigorova, Y., & Zeltser, R. (2024). Metabolic Syndrome. *StatPearls*.

Son, D. H., Lee, H. S., Lee, Y. J., Lee, J. H., & Han, J. H. (2022). Comparison of triglyceride-glucose index and HOMA-IR for predicting prevalence and incidence of metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases : NMCD*, 32(3), 596-604.

Dankwa-Mullan, I. (2024). Health Equity and Ethical Considerations in Using Artificial Intelligence in Public Health and Medicine. *Preventing Chronic Disease*, 21.

- Borén, J., & Taskinen, M. R. (2021). Metabolism of Triglyceride-Rich Lipoproteins. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 270, 133–156.
- Miller, M., Stone, N. J., Ballantyne, C., Bittner, V., Criqui, M. H., Ginsberg, H. N., Goldberg, A. C., Howard, W. J., Jacobson, M. S., Kris-Etherton, P. M., Lennie, T. A., Levi, M., Mazzone, T., & Pennathur, S. (2011). Triglycerides and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 123(20), 2292–2333.
- Swarup, S., Ahmed, I., Grigorova, Y., & Zeltser, R. (2024). Metabolic Syndrome. *StatPearls*.
- Grundey, S. M., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Smith, S. C., Spertus, J. A., & Costa, F. (2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*, 112(17), 2735–2752.
- Srikanthan, K., Feyh, A., Visweshwar, H., Shapiro, J. I., & Sodhi, K. (2016). Systematic Review of Metabolic Syndrome Biomarkers: A Panel for Early Detection, Management, and Risk Stratification in the West Virginian Population. *International Journal of Medical Sciences*, 13(1), 25–38.
- Stolar, M. W. (2007). Metabolic syndrome. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 74(3), 199–202.
- Rye, K.-A., & Barter, P. J. (2014). Cardioprotective functions of HDLs. *Journal of Lipid Research*, 55(2), 168–179.
- Superko, H. R., Pendyala, L., Williams, P. T., Momary, K. M., King, S. B., & Garrett, B. (2012). High-density lipoprotein subclasses and their relationship to cardiovascular disease. *Journal of Clinical Lipidology*, 6(5), 496–523.
- Nordestgaard, B. G., initiative, for the E. A. S. (EAS) and the E. F. of C. C. and L. M. (EFLM) joint consensus, Langsted, A. joint consensus. (2016). Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *European Heart Journal*, 37(25), 1944–1958.
- Kilpatrick, E. S., Kallner, A., Atkin, S. L., & Sathyapalan, T. (2025). The variability of measured and calculated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol in statin-treated diabetes patients. *Annals of Clinical Biochemistry*, 62(3), 184–190.
- Ghorasaini, M., Mohammed, Y., Adamski, J., Bettcher, L., Bowden, J. A., Cabruja, M., Contrepolis, K., Ellenberger, M., Gajera, B., Haid, M., Hornburg, D., Hunter, C., Jones, C. M., Klein, T., Mayboroda, O., Mirzaian, M., Moaddel, R., Ferrucci, L., Lovett, J., ... Giera, M. (2021). Cross-Laboratory Standardization of Preclinical Lipidomics Using Differential Mobility Spectrometry and Multiple Reaction Monitoring. *Analytical Chemistry*, 93(49), 16369–16378.
- Minato-Inokawa, S., Hayashida, Y., Honda, M., Tsuboi-Kaji, A., Takeuchi, M., Kitaoka, K., Kurata, M., Wu, B., Kazumi, T., & Fukuo, K. (2023). Association between serum leptin concentrations and homeostasis model assessment-insulin resistance of 2.5 and higher in normal weight Japanese women. *Scientific Reports* 2023 13:1, 13(1), 8217.
- Magaña Gomez, J. A., Moreno-Mascareño, D., Angulo Rojo, C. E., & de la Peña, G. D. (2020). Association of Total and High Molecular Weight Adiponectin with Components of Metabolic Syndrome in Mexican Children. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 12(2), 180.
- Min, X., Lemon, B., Tang, J., Liu, Q., Zhang, R., Walker, N., Li, Y., & Wang, Z. (2012). Crystal structure of a single-chain trimer of human adiponectin globular domain. *FEBS Letters*, 586(6), 912–91.
- Chebani, Y., Marion, C., Zizzari, P., Chettab, K., Pastor, M., Korostelev, M., Geny, D., Epelbaum, J., Tolle, V., Morisset-Lopez, S., & Pantel, J. (2016). Enhanced responsiveness of *Ghsr*<sup>Q343X</sup> rats to ghrelin results in enhanced adiposity without increased appetite. *Science Signaling*, 9(424).
- Cho, Y., & Lee, S. Y. (2022). Useful Biomarkers of Metabolic Syndrome. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022, Vol. 19, Page 15003, 19(22), 15003.
- Karsenty, G., & Khosla, S. (2022). The crosstalk between bone remodeling and energy metabolism: A translational perspective. *Cell Metabolism*, 34(6), 805.
- Viswanath, A., Vidyasagar, S., & Amrutha Sukumar, C. (2023). Osteocalcin and Metabolic Syndrome. *Clinical Medicine Insights. Endocrinology and Diabetes*, 16.
- Janssen, J. A. M. J. L. (2024). The Causal Role of Ectopic Fat Deposition in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol. 25, Page 13238, 25(24), 13238.
- Deepika, F., Bathina, S., & Armamento-Villareal, R. (2023). Novel Adipokines and Their Role in Bone Metabolism: A Narrative Review. *Biomedicines* 2023, Vol. 11, Page 644, 11(2), 644.

- Han, M. S., White, A., Perry, R. J., Camporez, J. P., Hidalgo, J., Shulman, G. I., & Davis, R. J. (2020). Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *117*(6), 2751–2760.
- Alexaki, V. I. (2024). Adipose tissue-derived mediators of systemic inflammation and metabolic control. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, *37*, 100560.
- Ascaso, J. F., Millán, J., Hernández-Mijares, A., Blasco, M., Brea, Á., Díaz, Á., Pedro-Botet, J., & Pintó, X. (2020). Atherogenic Dyslipidaemia 2019. Consensus document of the Atherogenic Dyslipidaemia Group of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis (English Edition)*, *32*(3), 120–125.
- Martinez-Quinones, P., McCarthy, C. G., Watts, S. W., Klee, N. S., Komic, A., Calmasini, F. B., Priviero, F., Warner, A., Chenghao, Y., & Wenceslau, C. F. (2018). Hypertension Induced Morphological and Physiological Changes in Cells of the Arterial Wall. *American Journal of Hypertension*, *31*(10), 1067.
- Fruchart, J. C., Hermans, M. P., Fruchart-Najib, J., & Kodama, T. (2021). Selective Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha Modulators (SPPARMα) in the Metabolic Syndrome: Is Pemafibrate Light at the End of the Tunnel? *Current Atherosclerosis Reports*, *23*(1), 3-.
- Ascaso, J. F., Millán, J., Hernández-Mijares, A., Blasco, M., Brea, Á., Díaz, Á., Pedro-Botet, J., & Pintó, X. (2020). Atherogenic Dyslipidaemia 2019. Consensus document of the Atherogenic Dyslipidaemia Group of the Spanish Arteriosclerosis Society. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis (English Edition)*, *32*(3), 120–125.
- Roy, P. K., Islam, J., & Lahlenmawia, H. (2023). Prospects of potential adipokines as therapeutic agents in obesity-linked atherogenic dyslipidemia and insulin resistance. *The Egyptian Heart Journal*, *75*(1), 24.
- Lear, S. A., & Gasevic, D. (2019). Ethnicity and Metabolic Syndrome: Implications for Assessment, Management and Prevention. *Nutrients*, *12*(1), 15.
- Saad, H., Soliman, H. A., Mahmoud, B., Moneim, A. A., & Zaky, M. Y. (2023). The Pathogenic Role of Oxidative Stress, Cytokine Expression, and Impaired Hematological Indices in Diabetic Cardiovascular Diseases. *Inflammation*, *46*(1), 146–160.
- Zhou, R., Bull-Vulpe, E., Pan, Y., & Paesani, F. (n.d.). *Data-Driven Many-Body Simulations of Biomolecules with CCSD(T) Accuracy: I. Polyalanine in the Gas Phase*.
- Manzoor, M. F., Arif, Z., Kabir, A., Mehmood, I., Munir, D., Razzaq, A., Ali, A., Goksen, G., Coşier, V., Ahmad, N., Ali, M., & Rusu, A. (2022). Oxidative stress and metabolic diseases: Relevance and therapeutic strategies. *Frontiers in Nutrition*, *9*, 994309.
- Vargas Vargas, R. A., Varela Millán, J. M., & Fajardo Bonilla, E. (2022). Renin–angiotensin system: Basic and clinical aspects—A general perspective. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, *69*(1), 52–62.
- Masenga, S. K., Kabwe, L. S., Chakulya, M., & Kirabo, A. (2023). Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, Vol. 24, Page 7898, *24*(9), 7898.
- Johnston, E. K., & Abbott, R. D. (2023). Adipose Tissue Paracrine-, Autocrine-, and Matrix-Dependent Signaling during the Development and Progression of Obesity. *Cells*, *12*(3), 407.
- Mohamed, S. M., Shalaby, M. A., El-Shiekh, R. A., El-Banna, H. A., Emam, S. R., & Bakr, A. F. (2023). Metabolic syndrome: risk factors, diagnosis, pathogenesis, and management with natural approaches. *Food Chemistry Advances*, *3*, 100335.
- Jiang, H., Zhou, Y., Nabavi, S. M., Sahebkar, A., Little, P. J., Xu, S., Weng, J., & Ge, J. (2022). Mechanisms of Oxidized LDL-Mediated Endothelial Dysfunction and Its Consequences for the Development of Atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *9*, 925923.
- Nicoli, C. D., Leann Long, D., Plante, T. B., Judd, S. E., McClure, L. A., Carson, A. P., & Cushman, M. (2025). N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Risk for Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *110*(4), e1185–e1193.
- Brutsaert, E. F., Biggs, M. L., Delaney, J. A., Djoussé, L., Gottdiener, J. S., Ix, J. H., Kim, F., Mukamal, K. J., Siscovick, D. S., Tracy, R. P., de Boer, I. H., deFilippi, C. R., & Kizer, J. R. (2016). Longitudinal Assessment of N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Risk of Diabetes in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *65*(10), 1489.
- Coué, M., Barquissau, V., Morigny, P., Louche, K., Lefort, C., Mairal, A., Carpené, C., Viguerie, N., Arner, P., Langin, D., Rydén, M., & Moro, C. (2018). Natriuretic peptides promote glucose uptake in a cGMP-dependent manner in human adipocytes. *Scientific Reports*, *8*(1).
- Wang, J. S., Mazur, C. M., & Wein, M. N. (2021). Sclerostin and Osteocalcin: Candidate Bone-Produced Hormones. *Frontiers in Endocrinology*, *12*, 5841

## ANEXOS

### Formato PRISMA

#### Check List de revisiones sistemáticas

Sección y Tema	# de Artículo	Elemento del checklist	Ubicación donde se reporta
<b>Titulo</b>			
Titulo	1	Identificar el informe como una revisión Sistemática	✓
<b>RESUMEN</b>			
Resumen	2	Consultar el checklist PRISMA 2020 para Resúmenes.	✓
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	✓
Objetivos	4	Proporcionar una declaración explícita de los objetivos o preguntas que aborda la revisión.	✓
<b>METODOS</b>			
Criterios de Elegibilidad	5	Especificar los criterios de inclusión y exclusión para la revisión y cómo se agruparon los estudios para las síntesis.	✓
Fuentes de información	6	Especificar todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otras fuentes consultadas para identificar estudios. Indicar la fecha de la última consulta de cada fuente.	✓
Estrategia de Búsqueda	7	Presentar las estrategias de búsqueda completas para todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo filtros y límites utilizados.	✓
Proceso de Selección	8	Especificar los métodos usados para decidir si un estudio cumplía los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos revisores evaluaron cada registro y cada informe recuperado, si trabajaron independientemente y, de ser aplicable, detalles de herramientas de automatización usadas en el proceso.	✓
Proceso de Recolección de Datos	9	Especificar los métodos usados para recolectar datos de los informes, incluyendo cuántos revisores recolectaron los datos de cada informe, si trabajaron independientemente, procesos para obtener o confirmar datos de los investigadores del estudio, y, de ser aplicable, detalles de herramientas de automatización usadas en el proceso.	✓
Items de Datos	10a	Listar y definir todos los resultados para los cuales se buscaron datos. Especificar si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio de resultado en cada estudio (por ejemplo, para todas las medidas, puntos temporales, análisis), y si no, los métodos usados para decidir qué resultados recolectar.	✓
	10b	Listar y definir todas las demás variables para las cuales se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes e intervenciones, fuentes de financiamiento). Describir cualquier suposición hecha sobre información faltante o poco clara.	✓
Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios	11	Especificar los métodos usados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios incluidos, incluyendo detalles de la(s) herramienta(s) utilizada(s), cuántos revisores evaluaron cada estudio y si trabajaron independientemente, y, de ser aplicable, detalles de herramientas de automatización usadas en el proceso.	✓
Medidas de Efecto	12	Especificar para cada resultado la(s) medida(s) de efecto (por ejemplo, razón de riesgo, diferencia de medias) usadas en la síntesis o presentación de resultados.	✓

Sección y Tema	# de Artículo	Elemento del checklist	Ubicación donde se reporta
Métodos de Síntesis	13a	Describir los procesos usados para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de la intervención del estudio y comparándolas con los grupos planeados para cada síntesis (ítem #5))	✓
	13b	Describir cualquier método necesario para preparar los datos para presentación o síntesis, como manejo de estadísticas resumidas faltantes o conversiones de datos.	✓
	13c	Describir cualquier método usado para tabular o mostrar visualmente los resultados de estudios individuales y síntesis.	✓
	13d	Describir cualquier método usado para sintetizar resultados y proporcionar una justificación para la(s) elección(es). Si se realizó meta-análisis, describir el/los modelo(s), método(s) para identificar la presencia y extensión de heterogeneidad estadística, y el/los paquete(s) de software utilizados.	✓
	13e	Describir cualquier método usado para explorar posibles causas de heterogeneidad entre resultados de estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, meta-regresión).	✓
	13f	Describir cualquier análisis de sensibilidad realizado para evaluar la solidez de los resultados sintetizados.	✓
Evaluación del sesgo de reporte	14	Describir cualquier método usado para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivado de sesgos de reporte).	✓
Evaluación de Certeza	15	Describir cualquier método usado para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de evidencia para un resultado.	✓
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de Estudios	16a	Describir los resultados del proceso de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente usando un diagrama de flujo.	✓
	16b	Citar estudios que podrían cumplir los criterios de inclusión pero que fueron excluidos, y explicar por qué fueron excluidos	✓
Características de los Estudios	17	Citar cada estudio incluido y presentar sus características.	✓
Riesgo de sesgo en los estudios	18	Presentar evaluaciones de riesgo de sesgo para cada estudio incluido.	✓
Resultados de estudios individuales	19	Para todos los resultados, presentar para cada estudio: (a) estadísticas resumidas para cada grupo (cuando corresponda) y (b) una estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza), idealmente usando tablas o gráficos estructurados	✓
Resultados de Síntesis	20a	Para cada síntesis, resumir brevemente las características y riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	✓
	20b	Presentar resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se realizó meta-análisis, presentar para cada uno la estimación resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza) y medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describir la dirección del efecto.	✓
	20c	Presentar resultados de todas las investigaciones de posibles causas de heterogeneidad entre resultados de estudios.	✓
	20d	Presentar resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados	✓

Sección y Tema	# de Artículo	Elemento del checklist	Ubicación donde se reporta
Sesgos de Reportes	21	Presentar evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivado de sesgos de reporte) para cada síntesis evaluada.	✓
Certeza de la Evidencia	22	Presentar evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de evidencia para cada resultado evaluado.	✓
<b>DISCUSIÓN</b>			
Discusión	23a	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia.	✓
	23b	Discutir cualquier limitación de la evidencia incluida en la revisión.	✓
	23c	Discutir cualquier limitación de los procesos utilizados en la revisión.	✓
	23d	Discutir implicaciones de los resultados para la práctica, políticas y futuras investigaciones.	✓
<b>OTRA INFORMACION</b>			
Registro y Protocolo	24a	Proporcionar información de registro de la revisión, incluyendo nombre del registro y número de registro, o indicar que la revisión no fue registrada.	✓
	24b	Indicar dónde puede accederse al protocolo de la revisión, o indicar que no se preparó un protocolo.	✓
	24c	Describir y explicar cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	✓
Financiamiento	25	Describir fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el rol de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	✓
Conflictos de Interés	26	Declarar cualquier conflicto de interés de los autores de la revisión	✓
Disponibilidad de Datos, Código y Otros Materiales	27	Indicar cuáles de los siguientes están públicamente disponibles y dónde pueden encontrarse: formularios de recolección de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos usados en todos los análisis, código analítico, cualquier otro material usado en la revisión.	✓

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71