

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN**



***TÍTULO***

**Relación de la ingestión de metionina y complejo B de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome cardio-renal-metabólico en una población de alto riesgo.**

*Tesis que para obtener el grado de*  
**LICENCIADO EN NUTRICIÓN**

**Presentan**

Estrada Castañeda Valeria  
Garibay Rodriguez Itzel

**Directora de tesis**

Dra. Erika Fabiola Gómez García  
Profesora-Investigadora, FMP, UABC

*Tijuana, B.C., abril 2025*

## **DEDICATORIA**

Le dedico nuestra tesis a mi papá por siempre brindarme todo el apoyo y la paciencia para terminar este proyecto, porque sin él y sus desvelos durante toda la carrera no hubiera sido posible realizar esta investigación, a mi mamá por tratar de seguirme el paso en cada decisión que tomaba, a mis amigas y amigos por darme esa motivación cuando quería detenerme; y a mi Fer, el cual es el responsable de que pudiera apreciar aún más el crecimiento personal y profesional, confío que desde el cielo me estás celebrando y aplaudiendo, gracias por el impulso que me diste y por las amistades a las que me acercaste.

Valeria Estrada Castañeda

Dedico nuestra tesis a mi madre por todo el amor, consejos y acompañamiento que me dio para seguir haciendo investigación ya que es algo que se volvió un sueño y una meta; a mi padre por darme fuerzas, palabras de aliento y apoyarme en cada decisión que he tomado; a mis hermanas por siempre animarme, así como alegrarse e impresionarse conmigo cuando encontraba un nuevo artículo, por estar incluso en las noches escuchando largas explicaciones; a mi familia por entusiasmarse conmigo sobre los nuevos aportes de la ciencia y el significado de este gran proyecto de investigación; a mis amigos por escucharme, alentarme y estar dispuestos a leer esta tesis; a cada paciente que vi en mi Servicio Social Profesional ya que fueron los que me impulsaron a encontrar un nuevo sentido a mi carrera; a todos aquellos por creer en mí. Dedico esta tesis a la ciencia, al mundo y futuros proyectos.

Itzel Garibay Rodriguez

## AGRADECIMIENTO

El agradecimiento va dirigido profundamente a nuestra directora de tesis, la doctora Erika Fabiola Gomez García por aceptar instruirnos en el desarrollo de un proyecto de tesis, así como también por su ardua dedicación y paciencia en cada avance, corrección y modificación; por compartirnos y mostrarnos la maravillosa esencia de la investigación. Gracias por ser nuestra guía, por inspirarnos con cada palabra y acción, por darnos libertad de investigar y proponer, por cada experiencia compartida en el ámbito académico, por todo el conocimiento brindado que nos ha permitido tomar decisiones en nuestro desarrollo profesional, por acercarnos a la vida del investigador, por presentarnos a múltiples científicos que han tenido un gran impacto en el país y el mundo, por hacernos ver que es posible crear lo que deseamos. Además un enorme agradecimiento a nuestras compañeras que comenzaron con esta investigación y nos permitieron darle continuidad y hacer posible este trabajo.

Gracias también a todos aquellos profesionales de salud e investigadores que comparten su inspiración y ganas de encontrar respuestas así como de ejecutar estrategias para ayudar a la población, que pueden ser transmitidas desde su ardua labor diaria.

Mencionar en este agradecimiento a todos aquellos docentes que han sido parte de nuestro camino universitario y profesional que nos transmitieron por medio de su trayectoria la relevancia de nuestra profesión, que nos proporcionaron las herramientas y conocimientos para seguir aprendiendo y actualizandonos; además que sin duda alguna siempre han estado dispuestos a seguir guiandonos, orientandonos y apoyándonos en proyectos.

Cabe mencionar un agradecimiento a nuestra casa máxima de estudios, la Universidad Autónoma de Baja California por darnos la oportunidad de conocer a profesores y colegas que nos han inspirado y transmitido la pasión por aprender y seguir preparándonos, por también brindarnos las herramientas para seguir escalando. Finalmente un importante agradecimiento a nuestros compañeros y amigos que han sido parte fundamental en nuestro desarrollo como profesionales de salud, alumnos y estudiantes, que nos han apoyado en cada proyecto, que formaron equipo con nosotros para elaborar grandes proyectos y desarrollar ideas; y que además también nos han inspirado a hacer lo que soñamos.

# LXXI Congreso Internacional en Nefrología 2024

## Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas

**LXXI Congreso Internacional en Nefrología 2024** EXPO SANTA FE CDMX | 4-7 DICIEMBRE 2024

IMIN Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas ISN SLANH

**El Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas A.C.**  
OTORGA LA PRESENTE CONSTANCIA  
Por su destacada participación con Poster tradicional a:

**FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y ÁCIDO DIETÉTICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 2**

**AUTORES**  
1.ITZEL GARIBAY RODRIGUEZ, 2.ALFONSO M CUETO MANZANO, 3.LAURA CORTÉS SANABRIA, 4.BIANCA L FERNANDEZ SEVILLA, 5.JOEL ROSAS RODRIGUEZ, 6.ERIKA FABIOLA GÓMEZ GARCÍA 1.FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA, TIJUANA, MÉXICO, 2.UNIDAD DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 02, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, MÉXICO, 3.UNIDAD DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 02, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, MÉXICO, 4.FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA, TIJUANA, MÉXICO, 5.FACULTAD DE MEDICINA Y PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA, TIJUANA, MÉXICO, 6.UNIDAD DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 02, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMNO, IMSS, GUADALAJARA, MÉXICO.

Durante el **LXXI Congreso Internacional en Nefrología. IMIN 2024**  
Celebrado en Expo Santa Fe, CDMX. Del **4 al 7 de Diciembre** del 2024

Reconocido por el Consejo Mexicano de Nefrología, A.C., con un valor curricular para fines de Actividades Como Docentes con la clave **CMN-AN101124 / CMN-AN111124**

**4 puntos al primer autor y 2 puntos a los coautores, con fines de vigencias de recertificación por el CMN.**

  
Dr. Rafael Vázquez Ortiz  
Presidente IMIN 2024

  
Dr. José Manuel Arreola Guerra  
Secretario IMIN 2024

  
Dra. Olynka Vega Vega  
Tesorera IMIN 2024

**LXXI Congreso Internacional en Nefrología 2024** EXPO SANTA FE CDMX | 4-7 DICIEMBRE 2024

IMIN Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas ISN SLANH

**El Instituto Mexicano de Investigaciones Nefrológicas A.C.**  
OTORGA LA PRESENTE CONSTANCIA DE ASISTENCIA A:

**ITZEL GARIBAY RODRIGUEZ**

Durante el **LXXI Congreso Internacional en Nefrología. IMIN 2024**  
Celebrado en Expo Santa Fe, CDMX. Del **4 al 7 de Diciembre** del 2024

Reconocido por el Consejo Mexicano de Nefrología, A.C., con un total de **45 puntos** de valor curricular para fines de Educación Médica Continua con la clave **CMN-AN061124**

  
Dr. Rafael Vázquez Ortiz  
Presidente IMIN 2024

  
Dr. José Manuel Arreola Guerra  
Secretario IMIN 2024

  
Dra. Olynka Vega Vega  
Tesorera IMIN 2024



# ÍNDICE

## Contenido

RESUMEN	9
ABSTRACT	10
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>11</b>
1.1. Definición, clasificación y prevalencia del síndrome cardio - renal - metabólico	11
1.2. Factores de riesgo en la fisiopatología del CKM	14
1.3. Definición, clasificación y prevalencia del síndrome metabólico	16
1.4. Interrelación del síndrome cardio-renal-metabólico y el síndrome metabólico	19
1.5. Relación del síndrome cardio-renal-metabólico con la dieta	23
1.5.1. Metionina	24
1.5.2. Complejo B	27
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>31</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>33</b>
<b>4. HIPÓTESIS</b>	<b>35</b>
4.1. Hipótesis de investigación	36
4.2. Hipótesis nula	36
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>36</b>
5.1. Objetivo general	37
5.2. Objetivos específicos	37
<b>6. METODOLOGÍA</b>	<b>37</b>
6.1. Diseño de estudio	38
6.2. Sede del estudio	38
6.3. Universo de investigación	38
6.4. Tamaño de la muestra	38
6.5. Muestreo	38
6.6. Sitio de muestreo	39
6.7. Temporalidad	39
6.8. Criterios de selección	39
6.8.1 <i>Criterios de inclusión</i>	39
6.8.2 <i>Criterios de exclusión</i>	39
6.9. Plan general	40
6.9.1 <i>Mediciones antropométricas</i>	40
6.9.2 <i>Medición de la presión arterial</i>	40
6.9.3 <i>Determinación de parámetros bioquímicos</i>	40
6.9.4 <i>Clasificación de síndrome metabólico</i>	41
	6

6.9.5. Clasificación de síndrome cardio-renal-metabólico	41
6.9.6. Evaluación de la ingestión dietética de metionina y complejo B	42
6.9.7. Medición de la función renal	42
6.10. Recursos humanos	43
6.11. Recursos financieros	43
6.12. Consideraciones bioéticas:	43
<b>7. VARIABLES</b>	<b>44</b>
7.1. Variables dependientes	44
7.2. Variables independientes	45
7.3. Variables intervinientes	45
7.4. Cuadro de operacionalización de variables	43
<b>8. PROCESAMIENTO DE DATOS</b>	<b>45</b>
<b>9. RESULTADOS</b>	<b>46</b>
Frecuencia del síndrome CKM en la población de alto riesgo (DM2 y/o HAS)	46
Características generales de la población	47
Parámetros clínicos y bioquímicos de la población	48
Estadios de la enfermedad renal crónica en una población de alto riesgo	49
Ingestión de metionina y cumplimiento de grupos de alimentos	50
Parámetros metabólicos y de función renal de los pacientes en CKM E1 y CKM E2 según la calidad de la dieta.	51
<b>10. DISCUSIÓN</b>	<b>53</b>
<b>11. CONCLUSIONES</b>	<b>58</b>
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>59</b>

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

<b>Tabla 1.</b> Etapas del síndrome CKM	<b>11</b>
<b>Tabla 2.</b> Criterios diagnósticos de síndrome metabólico en adultos	<b>17</b>
<b>Tabla 3.</b> Relación de colaboradores y actividades realizadas	<b>43</b>
<b>Tabla 4.</b> Características generales de 423 pacientes de alto riesgo de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome CKM	<b>47</b>
<b>Tabla 5.</b> Parámetros clínicos y bioquímicos de acuerdo al estadio del síndrome CKM	<b>48</b>
<b>Tabla 6.</b> Análisis de la dieta de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome CKM.	<b>50</b>

<b>Tabla 7.</b> Parámetros metabólicos en relación a la calidad de la dieta en CKM E1 y CKM E2.	<b>52</b>
<b>Figura 1.</b> Metabolismo de la metionina	<b>28</b>
<b>Figura 2.</b> Frecuencia de los estadios del síndrome CKM de la población de alto riesgo	<b>46</b>
<b>Figura 3.</b> Frecuencia de enfermedad renal crónica de acuerdo a los estadios del síndrome CKM de la población de alto riesgo	<b>49</b>

## RESUMEN

### Relación de la ingestión de metionina y complejo B de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome cardio-renal-metabólico en una población de alto riesgo.

<sup>1±</sup>Estrada-Castañeda Valeria, <sup>1±</sup>Garibay-Rodriguez Itzel, <sup>1</sup>Gómez-García Erika F\*.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, B.C;

<sup>1</sup>Contribución equitativa.

**Título.** Relación de la ingestión de metionina y complejo B de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome cardio-renal-metabólico en una población de alto riesgo.

**Antecedentes.** El síndrome CKM es un trastorno sistémico determinado por las interacciones fisiopatológicas de los factores de riesgo metabólico, la enfermedad renal crónica (ERC) y enfermedad cardiovascular (ECV). Se ha descrito que para prevenir, comprender y abordar las afecciones del síndrome CKM es necesario identificarlo en cuatro etapas partiendo desde la 0 hasta llegar a la 4 debido a su nivel de progresión y gravedad. En este sentido, se ha respaldado que los pacientes con SM tienen mayores probabilidades de ERC y ECV, lo que implica ser un importante factor de riesgo para el síndrome CKM. Se ha descrito que el incremento en la prevalencia del SM se debe a hábitos negativos de estilo de vida; la dieta pobre juega un papel importante en el desarrollo de la enfermedad renal crónica (ERC) y otras enfermedades crónicas como el SM y por ende eventos cardiovasculares (ECV). Por su parte, la metionina es un aminoácido que a su vez genera homocisteína durante el metabolismo, determinados también por el estado de las vitaminas B<sub>12</sub> y B<sub>9</sub>; por consiguiente se ha descrito que los niveles elevados de metionina se consideran un factor de riesgo de mortalidad y ECV en la población general y pacientes con ERC.

**Material y métodos.** Estudio transversal analítico. Población de 423 pacientes seleccionados con base a los criterios de inclusión y eliminación del estudio. Se les realizó una historia clínica para capturar datos, y se les aplicó un recordatorio de 24 horas y una frecuencia de consumo de alimentos para evaluar la ingestión de metionina y vitaminas del complejo B que posteriormente se analizaron con una base de datos central desarrollada por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Los factores de riesgo considerados para los estadios 1 y 2 del síndrome CKM fueron analizados de acuerdo a la clasificación de la American Heart Association.

**Resultados.** Se observó que el 69% de la población estudiada se encontraba en el estadio 2 del síndrome CKM. El sexo masculino tuvo una incidencia del 71% (110 pacientes) en el CKM E2, en su mayoría de estado civil casado (68%) y con presencia de DM2 (94%) y HAS (66%). **Los pacientes diagnosticados con CKM E1 con dieta pobre tuvieron mayor circunferencia de cintura, y menor ingestión de vitamina B<sub>2</sub> y B<sub>6</sub>; mientras que, los pacientes con CKM E2 y dieta pobre tuvieron mayores niveles de tensión arterial sistólica, mayores concentraciones de triglicéridos y menor ingestión de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, y B<sub>9</sub>.**

**Conclusiones.** No existen diferencias en la ingestión de metionina, complejo B y otros parámetros cuantificados de macronutrientes, micronutrientes, calidad de la dieta e índice de diversidad de la dieta entre los pacientes de alto riesgo con CKM E1 vs CKM E2.

## ABSTRACT

### Relationship of methionine and B complex ingestion according to stage 1 and 2 of cardio-renal-metabolic syndrome in a high-risk population.

<sup>1</sup>: Estrada-Castañeda Valeria, <sup>1</sup>: Garibay-Rodriguez Itzel, <sup>1</sup> Gómez-García Erika F\*.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina y Psicología, Universidad Autónoma de Baja California, Tijuana, B.C;

<sup>†</sup>Contribución equitativa.

**Title.** Relationship of methionine and B complex ingestion according to stage 1 and 2 of cardio-renal-metabolic syndrome in a high-risk population.

**Background.** CKM syndrome is a systemic disorder determined by the pathophysiological interactions of metabolic risk factors, chronic kidney disease (CKD) and cardiovascular disease (CVD). It has been described that to prevent, understand and address the conditions of CKM syndrome, it is necessary to identify it in four stages starting from 0 to 4, due to its level of progression and severity. In this sense, it has been supported that patients with MS have a higher probability of CKD and CVD, which implies being an important risk factor for CKM syndrome. It has been described that the increase in the prevalence of MS is due to negative lifestyle habits; Poor diet plays an important role in the development of chronic kidney disease (CKD) and other chronic diseases such as MS and therefore cardiovascular events (CVD). For its part, methionine is an amino acid that in turn generates homocysteine during metabolism, also determined by the status of vitamins B12 and B9; Consequently, it has been described that elevated methionine levels are considered a risk factor for mortality and CVD in the general population and patients with CKD.

**Material and methods.** Analytical cross-sectional study. Population of 423 patients selected based on the inclusion and elimination criteria of the study. A medical history was taken to capture data, and a 24-hour recall and food consumption frequency were applied to evaluate the intake of methionine and B complex vitamins, which were subsequently analyzed with a central database developed by the United States Department of Agriculture. The risk factors considered for stages 1 and 2 of CKM syndrome were analyzed according to the American Heart Association classification.

**Results.** It was observed that 69% of the studied population was in stage 2 of CKM syndrome. The male sex had an incidence of 71% (110 patients) in CKM E2, the majority of whom were married (68%) and with the presence of DM2 (94%) and SAH (66%). Patients diagnosed with CKM E1 with poor diet had greater waist circumference, and lower intake of vitamin B2 and B6; while, patients with CKM E2 and poor diet had higher levels of systolic blood pressure, higher concentrations of triglycerides and lower intake of vitamins B1, B2, B6, and B9.

**Conclusions.** There are no differences in the intake of methionine, B complex and other quantified parameters of macronutrients, micronutrients, diet quality and diet diversity index between high-risk patients with CKM E1 vs CKM E2.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1. Definición, clasificación y prevalencia del síndrome cardio - renal - metabólico

Los datos epidemiológicos de estudios observacionales y ensayos clínicos más recientes han evidenciado de manera trascendente la compleja relación existente entre las enfermedades metabólicas, cardiovasculares y renales. Dicho esto, la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) reconoce la relación de estos tres grandes problemas de salud como una enfermedad en combinación denominada síndrome cardio-renal-metabólico (CKM, por sus siglas en inglés) (Sebastian et al., 2024).

Al mismo tiempo, el síndrome CKM se describe como un trastorno sistémico determinado específicamente por las diversas interacciones fisiopatológicas de los factores de riesgo metabólico, la enfermedad renal crónica (ERC) y el sistema cardiovascular que tienen como consecuencia una alteración multiorgánica y un alto índice de respuestas cardiovasculares desfavorables (Chiadi, et al., 2023).

Del mismo modo, señalan que para prevenir, comprender y abordar estas afecciones es necesario identificar a este síndrome en cuatro etapas desde la etapa 0 hasta llegar a la 4, debido al nivel de progresión y gravedad [Tabla 1] (Sebastian et al., 2024).

**Tabla 1. Etapas del síndrome CKM**

<b>Etapas</b>	<b>Definición</b>
<b>Etapa 0</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Personas sin factores de riesgo de ECV, enfermedad renal y enfermedad metabólica.</li></ul>

<p>→ Sin factores de riesgo</p>	
<p><b>Etapa 1</b> → Exceso/ tejido adiposo disfuncional</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Personas con exceso de grasa corporal y/o una distribución no saludable de la grasa corporal, como obesidad abdominal y/o tolerancia a la glucosa deteriorada o prediabetes (Definido como: <math>IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2</math> [o <math>\geq 23 \text{ kg/m}^2</math> para personas con ascendencia asiática]).</li> <li>● Circunferencia de cintura <math>\geq 88</math> en mujeres y <math>\geq 102</math> cm en hombres (o <math>\geq 80</math> cm en mujeres y <math>\geq 90</math> cm en hombres con ascendencia asiática).</li> <li>● Glucemia plasmática en ayuno <math>\geq 100-124</math> mg/dL o HbA1c entre 5.7% y 6.4% o historia de diabetes gestacional.</li> <li>● Ausencia de enfermedad renal crónica</li> </ul>
<p><b>Etapa 2</b> → Factores de riesgo metabólico y ERC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Presencia de factores de riesgo metabólicos o <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Personas con DM2</li> <li>○ Presión arterial alta (hipertensión estadios 1 o 2)</li> <li>○ Triglicéridos altos (<math>\geq 135</math> mg/dL)</li> </ul> </li> <li>● Presencia de síndrome metabólico o</li> <li>● Presencia de enfermedad renal crónica</li> </ul>
<p><b>Etapa 3</b> → ECV subclínica en síndrome CKM</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ECV temprana sin síntomas (insuficiencia cardiaca subclínica o aterosclerosis subclínica)</li> <li>● En personas con factores de riesgo metabólico o enfermedad renal o en aquellas con alto riesgo previsto de ECV</li> </ul>
<p><b>Etapa 4</b> → ECV clínica en síndrome CKM (<i>Etapa 4a</i>: Sin insuficiencia renal; <i>Etapa 4b</i>: Con fallo renal presente)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ECV sintomática/ ECV clínica</li> <li>● En personas con exceso de grasa corporal, factores de riesgo metabólico o enfermedad renal, es decir, pacientes con síndrome CKM con ECV existente.</li> </ul>

--	--

ECV: enfermedad cardiovascular, DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Tomado de: (Sebastian et al., 2024; Cases, et al., 2024).

En este sentido, las estrategias del manejo del síndrome CKM hacen hincapié a diversos objetivos en relación a la división por etapas, siendo así que desde la etapa 0 a la 3 hay un enfoque preventivo en los eventos cardiovasculares a partir de la modificación del estilo de vida; y que para la etapa 4 del síndrome CKM se antepone el manejo de la ECV al considerar los factores de riesgo con un tratamiento terapéutico integral que comprende las morbilidades asociadas con afecciones (disfunción metabólica: hipertensión, hipertrigliceridemia, síndrome metabólico (SM), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), resistencia a la insulina, disfunción endotelial, hiperglucemia; deterioro de la función renal; disfunción cardiovascular: aterosclerosis, disfunción miocárdica e insuficiencia cardíaca) (Sebastian et al., 2024).

Dentro de este panorama se ha encontrado que existen diversos factores que van a potenciar la progresión del desarrollo de cada etapa del síndrome CKM y que igualmente repercutirán en el riesgo de ECV e insuficiencia renal (IR), estos son patologías inflamatorias crónicas, como psoriasis, artritis reumatoide, lupus, VIH/SIDA); además que las personas sean de grupos demográficos de alto riesgo como de ascendencia del sur de Asia y niveles socioeconómicos más bajos; que tengan alta carga de determinantes sociales adversos de salud (DSAS), trastornos mentales (depresión y ansiedad), trastornos del sueño (apnea obstructiva del sueño), potenciadores del riesgo específicos de sexo (más allá de diabetes gestacional que se considera en estadio 1), historia de menopausia precoz (edad < 40 años), resultados adversos del embarazo (trastornos hipertensivos del embarazo, parto prematuro, bajo peso al nacer), síndrome de ovario poliquístico, disfunción eréctil, proteína C reactiva de alta sensibilidad elevada ( $\geq 2,0$  mg/L), historia familiar de IR y antecedentes familiares de diabetes (Cases, et al., 2024).

Por su parte, se ha señalado que la incorporación de la definición del síndrome CKM va a permitir identificar de forma oportuna a cada paciente con alto riesgo de

morbilidad y mortalidad, además de proporcionar la oportunidad de abordar con estrategias preventivas, así como atender con antelación un daño orgánico grave. De esta manera, se ha contemplado un enfoque desde las áreas de práctica en salud pública y comunitaria con el objetivo de implementar una óptima comunicación entre la comunidad científica sobre la contemplación del síndrome CKM y de este modo dirigir a la aplicación de prácticas que induzcan al tratamiento; en igual forma que las distintas iniciativas públicas puedan tener un financiamiento desde el sector ya sea público o privado (Chiadi, et al., 2023). Al mismo tiempo se ha descrito, que la definición del síndrome CKM permite identificar a un paciente con mayor precisión sobre los riesgos y padecimientos que posee por medio del uso de instrumentos adaptados a la población a través de la historia clínica, la evaluación de los distintos determinantes biológicos y sociales de la mala salud y la clasificación en una rúbrica de la estadificación del síndrome CKM que incluye recomendaciones prácticas para una atención integral (Chiadi, et al., 2023).

Al ser una reciente conceptualización, el síndrome CKM cuenta con limitaciones en la prevalencia así como el impacto económico, social, ambiental y psicosocial (Cases, et al., 2024). No obstante, un estudio que tuvo una muestra de 11,670 adultos estadounidenses encontró que existía una alta carga de enfermedades cardíacas, renales y metabólicas, de manera que el 26.3% tenía al menos una de ellas, el 8% tenía al menos dos afecciones y el 1.5% padecía 3 enfermedades de forma coincidente; además se encontró que en China existen altas tasas de prevalencia de ERC, ECV y DM2 con un 10.8%, 23.4% y 11.2% respectivamente, que resultan ser también las principales causas de mortalidad en la población (Li, Na et. al, 2024).

No obstante, en México se ha registrado una alta incidencia de las enfermedades que forman parte del síndrome cardio-renal-metabólico, tales como DM2, resistencia a la insulina, obesidad y sobrepeso, HAS, síndrome metabólico y dislipidemia. En este sentido, el ENSANUT 2022 ha registrado que el 18.3% de la población mexicana tiene un diagnóstico de DM2, el 47.8% HAS y el 75.2% sobrepeso y obesidad (ENSANUT, 2022). Asimismo, otros estudios han registrado que el 56% de las personas en México presentan

síndrome metabólico (Rojas-Martínez et al., 2021); el 36.7% dislipidemia (Morales, et al., 2023); y el 55.7% resistencia a la insulina (Guardado, et al., 2024).

## **1.2. Factores de riesgo en la fisiopatología del CKM**

Primeramente, el síndrome CKM se caracteriza por la interacción fisiopatológica entre los factores de riesgo metabólico, la ERC y ECV; dicho de este modo, la fisiopatología del síndrome CKM se abarca desde la estrecha interacción de diversos mecanismos circulatorios del sistema vascular y de las moléculas de señalización generadas por las células neuroendocrinas; la hiperactividad simpática, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, mediadores químicos (óxido nítrico, prostaglandinas, endotelinas, etc.), así como el estrés oxidativo que dan como consecuencia una disfunción sistémica orgánica consecuente (Sebastian et al., 2024).

En este sentido, se incluye a la diabetes como un factor de riesgo que impacta directamente al sistema cardiovascular y renal debido a que un constante estado hiperglucémico dirige a una obtención de superóxido mitocondrial lo que infiere a una exacerbación del estrés oxidativo. De este modo, se presenta una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) que van a dar origen a un daño tisular, además que esto también comprende la activación de la vía poliol y hexosamina los cuales van a agravar el estrés oxidativo de manera continua. Así mismo, la formación de los productos finales de glicación avanzada (AGE) como resultado del estrés oxidativo pueden lesionar de forma determinante el corazón, los vasos sanguíneos y los riñones; es decir, están estrechamente relacionados en la patogenicidad de la diabetes, miocardiopatía diabética, enfermedad renal diabética y la aterosclerosis (Sebastian et al., 2024). Aunado a esto los AGE y las ROS se asocian con la disfunción endotelial que en consecuencia contribuyen a diversas complicaciones tales como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética; además de enfermedad cardíaca o cerebrovascular. De igual manera, la hiperglucemia se relaciona

con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona que promueve la vasoconstricción, la fibrosis y el agravamiento de la disfunción orgánica. Se agrega al estrés del retículo endoplasmático (RE), el manejo anormal de calcio, el estrés oxidativo y la inflamación crónica como parte de los mecanismos que favorecen a la ECV y ERC (Sebastian et al., 2024).

Por otro lado, se desarrollan alteraciones en la señalización metabólica de la insulina, la disminución de la vasorelajación mediada por el endotelio y anomalías estructurales y funcionales en los sistemas cardiovascular y renal a consecuencia de un desbalance en la homeostasis redox que produce un estado proinflamatorio y pro-fibrótico (Sebastian et al., 2024).

En este contexto, se ha encontrado que la activación de la vía de señalización de la diana mamífera de la rapamicina (mTOR)/S6 quinasa 1 (S6K1) en el tejido cardiovascular y el riñón contribuyen a la conexión del síndrome CKM generada por la presencia de aldosterona y angiotensina II (ANG II) y el exceso de grasa corporal a consecuencia de un consumo excesivo de alimentos altos en grasa y carbohidratos, que a su vez conducen también a la resistencia a la insulina (Sebastian et al., 2024).

### **1.3. Definición, clasificación y prevalencia del síndrome metabólico**

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de factores de riesgo cardiometabólicos, tales como: resistencia a la insulina (RI), hiperglucemia, dislipidemia aterogénica (triglicéridos elevados y lipoproteínas de alta densidad reducido), obesidad central e HAS (Fahed et al., 2022; Villatoro-Santos et al., 2021); lo que se asocia a mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus (DM) y enfermedades cardiovasculares (ECV), siendo estos últimos la principal causa de mortalidad en todo el mundo (Fahed et al., 2022).

De acuerdo a la literatura, los primeros acercamientos al SM fueron descritos por primera vez en 1761 por el médico Giovanni Battista Morgagni, el cual a través del

descubrimiento de las bases anatómicas identificó la asociación entre obesidad abdominal o central, metabolismo anormal y aterosclerosis extensiva (Pineda, 2008). Sin embargo, hasta mediados del siglo XX, el médico francés Vague estableció el término de “obesidad androide” definiéndose como adiposidad en la mitad superior del cuerpo asociada a mayor riesgo de DM y ECV (Kaur, 2014). Adicionalmente, Marañón en 1927, documentó que la HAS y la obesidad constituyen una etapa de prediabetes, y en su momento, subrayó que la alimentación saludable es esencial para prevenir y tratar enfermedades crónicas no transmisibles (Crepaldi & Maggi, 2006; Oda, 2001).

Finalmente, en 1998 el endocrinólogo Gerald Reaven describió por primera vez al SM, también llamado “síndrome X” cuyos criterios diagnósticos y definiciones fueron adaptados posteriormente por otros autores (Rojas-Martínez et al., 2021; De Filippo, 2021). Diversos organismos han publicado criterios diagnósticos, cada uno con diferente cantidad de criterios diagnósticos [Tabla 2], tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el National Cholesterol Education Program (NCEP, por sus siglas en inglés), la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE, por sus siglas en inglés), la International Diabetes Federation (IDF, por sus siglas en inglés), la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), entre otras. (Carlos & Robles, 2013).

De acuerdo a lo anterior, la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología considera que en México es más práctico utilizar los criterios de la Adult Treatment Panel III (ATP III, por sus siglas en inglés) para establecer el diagnóstico de SM en estudios de investigación (Lerman Garber et al., 2004). En el 2002 se publicaron los Criterios modificados Adult Treatment Panel III/American Heart Association / National Cholesterol Education Program (ATP III/AHA/NCEP) creados por el NCEP y la AHA. Estos criterios diagnósticos fueron actualizados en 2005, con la finalidad de que la aplicación en la práctica fuera universal y no limitada a pacientes con diabetes, lo que ha permitido detectar un mayor número de casos (Zimmet et al., 2005).

### **Tabla 2. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico en adultos**

<b>Factores de riesgo</b>	<b>ATP III</b>	<b>OMS</b>	<b>IDF</b>	<b>AHA/NHLBI</b>
<b>Presión arterial</b>	≥130/≥85 mmHg	≥140/≥90 mmHg	≥130/≥85 mmHg	≥130/≥85 mmHg
<b>Niveles de glucosa</b>	≥100 mg/dL o DMT2	RI	≥100 mg/dL o DMT2	≥100 mg/dL o DMT2
<b>Niveles de triglicéridos</b>	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL
<b>HDL-C</b>	<40 mg/dL H <50 mg/dL M	<35 mg/dL H <39 mg/dL M	<40 mg/dL H <50 mg/dL M	<40 mg/dL H <50 mg/dL M
<b>Obesidad abdominal</b>	>102 cm H >88 cm M	>0.90 H >0.80 M IMC >30 kg/m <sup>2</sup>	CC criterio dependiente o etnia	>102 cm H >88 cm M
<b>Microalbuminuria</b>	-	<30 mg albúmina/g creatinina	-	-
<b>SM es diagnosticado si:</b>	Un sujeto tiene tres o más de los cinco criterios enumerados	RI y dos o más factores de riesgo	CC aumentado y dos o más factores de riesgo	Indica factores de riesgo

AHA/NHLBI, American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute, CC, circunferencia de cintura; ATP III, Adult Treatment Panel; IMC, Índice de Masa Corporal; HDL-C, colesterol de lipoproteínas de alta densidad; IDF, International Diabetes Federation; RI, resistencia a la insulina; H, hombre; M, mujer; SM, síndrome metabólico; DMT2, diabetes mellitus tipo 2; OMS, organización mundial de la salud.

Tomado de: (Gutiérrez-Solis et al., 2018)

El último informe desde 1980 reportó el incremento del 35% de la prevalencia de SM en el mundo (Fahed et al., 2022), pero la OMS estimó una prevalencia a nivel mundial del 13% al 70% (Canto-Osorio et al., 2020). No obstante, dado que el SM es tres veces más común que la DM, se puede estimar que la prevalencia global es aproximadamente una cuarta parte de la población mundial (Saklayen, 2018); es decir, aproximadamente entre el 10 y el 30% de los habitantes (Ferrada et al., 2007). Así mismo, se ha descrito que el 85% de los pacientes con DM tipo 2 (DM2) tienen SM; por tanto, mayor riesgo de ECV (Fahed et al., 2022).

En adultos de América Latina la prevalencia oscila entre el 19-43% comparado con tasas de Europa y Estados Unidos (Villatoro-Santos et al., 2021). En México la prevalencia

en el 2018 fue del 56%, es decir, se estima que hay 36.5 millones de adultos mexicanos que viven con SM, de los cuales 2 millones y 2.5 millones tienen alto riesgo de desarrollar DM2 o ECV, respectivamente en los próximos 10 años (Rojas-Martínez et al., 2021).

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en la edición 2022, en el apartado "Detección, diagnóstico previo y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mexicanos", presenta que la prevalencia de enfermedades crónicas ha tenido un incremento significativo, tales como: 1) obesidad con 9.8%, promedio más alto en comparación a la prevalencia de 2006 y 2018; 2) daño renal con un 3% comparado con los años 2006, 2018 y 2022; 3) diabetes con 2.3% de 2006 a 2022; 4) hipercolesterolemia con 2.1% del 2006 y 2022; y 5) ECV con 1.2%, sin observarse cambios en la prevalencia de la HAS. Así mismo, se plantea que este incremento puede deberse al aumento de obesidad, al envejecimiento, a la dieta pobre y a la actividad física limitada (Escamilla-Nuñez et., al 2023).

Cabe resaltar que, se han descrito diferentes factores de riesgo que incrementan la probabilidad de presentar SM, tales como: mayor edad, sexo, actividad física, dieta, y etnia, por mencionar algunos (Alberti et al., 2006; Peinado Martínez et al., 2021).

#### **1.4. Interrelación del síndrome cardio-renal-metabólico y el síndrome metabólico**

Los componentes del SM tales como HAS e hiperglucemia tienen un impacto a nivel renal, los cuales se asocian principalmente a ERC que progresa ERCT (May-Euán et al., 2021), siendo esta última definida como la presencia de una tasa de filtración glomerular (TFG) reducida ( $<60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) **de al menos 3 meses y albuminuria persistente ( $\geq 30$  mg/g creatinuria)** la cual afecta del 8-16% de los adultos en todo el mundo (Lee et al., 2021).

En función de lo expuesto, los riñones cumplen diversas funciones en el organismo, una de las principales es el filtrado de la sangre, lo cual favorece la eliminación de productos de desecho y producción de hormonas como la eritropoyetina, y también regula el equilibrio ácido-base y de electrolitos (Carracedo & Ramírez, 2020). Así mismo, con respecto a la unidad funcional del riñón se menciona a la nefrona, la cual se estima que cada ser humano posee de 800,000 a 1'000,000 de células por riñón sin tener la capacidad de regenerarse; por lo tanto, se espera que por envejecimiento renal, enfermedad o lesión, la cantidad de nefronas disminuyan gradualmente (Carracedo & Ramírez, 2020).

En este sentido, se comprende que el mecanismo compensador por la pérdida de nefronas induce al aumento del tamaño de estas a partir de la hipertensión glomerular por medio de la activación del sistema renina-angiotensina, de la actividad del factor de crecimiento transformante  $\alpha$  (TGF $\alpha$ ) y del receptor del factor de crecimiento epidérmico, para así mantener la TFG total, reducir la presión intraglomerular, y que con esto los podocitos puedan ser sometidos a hipertrofia y seguir manteniendo la función como barrera de filtración (Cen Feng et al., 2020).

Cabe destacar que, la ERC es una de las principales enfermedades crónicas degenerativas a nivel mundial, que en conjunto con la DM y la HAS, al no ser diagnosticada y tratada a tiempo conduce a diversas complicaciones e incluso la muerte (Evangelidis et al., 2021). Se han reportado prevalencias de alrededor del 10% a nivel global; sin embargo, a pesar de existir estos datos, la evidencia actual refiere que por parte del sector salud y población en general hay una falta de reconocimiento precoz de la enfermedad, que conducen de igual forma a que existan altas tasas de mortalidad en estos pacientes con ERC. Además, dentro de este marco se explica que la ERC se acentúa como la causa y el evento con mayor evidencia para desencadenar una complicación cardiovascular (Teresa et al., 2018).

Específicamente en México, la ERC es una de las principales causas de hospitalizaciones y de atención en servicios de urgencias (Méndez-Durán et al., 2010). De acuerdo a resultados de estudios epidemiológicos aproximadamente 1.7 millones de

personas mueren cada año debido a una lesión renal aguda (Luyckx et al., 2018). Se ha estimado que alrededor de 6.2 millones de mexicanos con diabetes tienen ERC en las distintas etapas, y que un 98% de las personas con ERC por diabetes se encuentra en etapas tempranas (INSP, 2018).

En efecto los mecanismos de la ERC descritos a partir de la presencia de SM no han sido ampliamente analizados de manera conjunta; sin embargo, se ha respaldado que los pacientes con SM tienen mayor probabilidad de desarrollar una lesión renal y por tanto, avanzar a una ERC (Zhang & Lerman, 2017). Adicionalmente, se ha encontrado que los pacientes con ERC tienen índices más altos de la presencia de alguno de los componentes del SM en comparación con las personas sin ERC (Raikou & Gavriil, 2018).

Por su parte, la relación que existe del SM con la progresión de dislipidemias, DM2, HAS, vasculopatías y enfermedades cardiovasculares es posible explicarse a partir de la importante participación del sistema renina-angiotensina, pues si bien de acuerdo al mecanismo de acción, se ha estudiado que cuando hay un aumento en los niveles plasmáticos de angiotensina II por obesidad y resistencia a la insulina, este péptido angiotensina II tiene efectos patógenos a partir de la activación de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH), que a su vez aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno, siendo estas las que conducen a la lesión endotelial, expresión de factor nuclear kappa-cadena ligera potenciador de células B activadas (NF-kB), agregación plaquetaria, oxidación de LDL y expresión del receptor de lipoproteína-1 en las células musculares lisas vasculares y el endotelio, de tal forma que son de manera constante un estímulo de disfunción endotelial, inflamación y proliferación de fibroblastos (Fahed et al., 2022; Zhang & Lerman, 2017).

Adicionalmente, se conoce el impacto microvascular renal a través de la disfunción endotelial, la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del cotransportador de sodio-glucosa 2, así como el daño generado en las mitocondrias celulares, lo que promueve el estado inflamatorio, el estrés oxidativo y un estado de hiperfiltración que genera daño renal; por tanto, se ha descrito que inhibir vías que promueven el daño celular

renal podría tener un impacto nefroprotector (Katayama et al., 2021; Zhang & Lerman, 2017).

Se plantea entonces de manera general que el SM afecta la calidad de vida del paciente con ERC lo que conlleva al desarrollo de complicaciones orgánicas como lo es la ECV, siendo esta la causa más común de muerte en la ERC, sobretodo en estadio 3, debido a la asociación meramente descrita por los distintos factores de riesgo y mecanismos de acción por daño celular y vías de señalización entre ambas enfermedades por lo tienen mayor probabilidad de morir que de progresar a ERCT (Cianciolo et al., 2017).

Por su parte, los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) se definen como aquellos elementos o características que tienen una relación causal con el aumento de frecuencia de ocurrencia de la ECV y constituyen un factor predictivo y significativo del riesgo de contraerla, dicho de este modo, se pueden clasificar como rasgos biológicos no modificables: 1) edad, 2) sexo, 3) predisposición genética y 4) raza; así como, riesgos biológicos modificables: 1) estilo de vida, 2) consumo de tabaco, 3) niveles elevados de colesterol de baja densidad (c-LDL, por sus siglas en inglés), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), 4) alteraciones de glucosa, 5) HAS, 6) obesidad, 7) sedentarismo o inactividad física, 8) consumo de alcohol, 9) dietas inadecuadas, 10) estrés, y 11) uso de anticonceptivos orales y estrógenos para el caso de las mujeres (Castro-Juárez et al., 2017). De acuerdo a la evidencia reciente se continúa con el descubrimiento de aquellos FRCV como es el caso de la ERC (Castro-Juárez et al., 2017), los cuales se relacionan directamente con el SM con alguna disfunción vascular ya que el mediador principal de este síndrome en relación a diversos estudios es la resistencia a la insulina; es decir, la disfunción metabólica y vascular precede a la ECV (Araujo Egas et al., 2021); por lo que identificar condiciones de salud (diabetes, HAS, edad avanzada, obesidad) y de estilo de vida negativo (tabaquismo, hábitos de alimentación negativos, inactividad física, consumo de alcohol) permitirán prevenir, mejorar y mantener una adecuada salud renal, cardiovascular y calidad de vida (Katayama et al., 2021; Lee et al., 2021).

Además, es importante señalar que una gran cantidad de evidencia indica que también el nivel socioeconómico es un factor de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes y las ECV (Lepe et al., 2021). En este sentido, se puede ver alterado el estilo de vida, como es la dieta, ya que una dieta pobre caracterizada por un alto aporte de proteína a partir de la ingestión de carne roja y procesada, productos lácteos ricos en grasa, refrescos, cereales refinados, alcohol y alimentos fritos participan de manera importante en el desarrollo de la ERC y las ECV, ya que se han relacionado a un estado inflamatorio y por ende, con un efecto directo en la manifestación del SM (Nilsson et al., 2019; Atasi et al., 2022; Canto-Osorio et al., 2020). También se ha observado mayor riesgo con antecedentes de padres con obesidad para el desarrollo de SM; por lo que, se sugiere evitar este tipo de patrones de alimentación desde etapas tempranas de la vida (Atasi et al., 2022).

### **1.5. Relación del síndrome cardio-renal-metabólico con la dieta**

La evidencia sugiere que las diversas vías patogénicas que favorecen el desarrollo del SM generan un estado proinflamatorio de bajo grado (incremento de interleucina-6, proteína C reactiva y factor de necrosis tumoral alfa) (Fahed et al., 2022). En este sentido, especialmente las mitocondrias tienen un sistema antioxidante de defensa que activa a la superóxido dismutasa y otras enzimas con el fin de erradicar las ROS, es por ello que la disfunción mitocondrial que conduce a una sobreexpresión de radicales libres causa daño celular y contribuye a procesos patológicos como el SM. Cada componente de manera independiente conlleva a fibrosis tisular, aterogénesis y eventos cardiovasculares (Fahed et al., 2022). Se ha descrito que una dieta inflamatoria se asocia con SM el cual es considerado promotor de la inflamación crónica y otras complicaciones como el daño renal (Canto-Osorio et al., 2020).

Por otro lado, se especifica que la ingestión de vitaminas (sin hacer énfasis en algún tipo) retarda los cambios que ocurren en el sistema circulatorio conforme se llega al envejecimiento a través del efecto antioxidante lo que suma al tratamiento y prevención del

síndrome CKM; sin embargo, la evidencia sobre el efecto preventivo de esta tríada de enfermedades por medio de las vitaminas continúa siendo escasa (Sebastian et al., 2024).

Se ha reportado en la declaración presidencial adquirir como manera preventiva para el síndrome CKM lo descrito en el AHA Life's Essential 8 el cual se propone seguir una dieta saludable, realizar actividad física, abandonar el consumo de tabaco, tener adecuada higiene del sueño, controlar el peso corporal, controlar los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, controlar los niveles de glucosa sérica y controlar los niveles de tensión arterial. Así mismo, existe evidencia que una dieta mediterránea se relaciona a una mejora del SM, reducción de grasa corporal, reducción de riesgo cardiovascular así como renal, todas estas indicaciones podrían contrarrestar los riesgos del síndrome CKM (Cases, et al., 2024).

### **1.5.1. Metionina**

El incremento en la prevalencia del SM supone que sea consecuencia de los hábitos negativos de estilo de vida como la dieta, en donde el patrón dietético óptimo para reducir el riesgo de SM se ha establecido con certeza con algunos tipos de dietas como la mediterránea y se ha asociado con menor riesgo de eventos cardiovasculares y la disminución del SM, esto debido al valor antioxidante y antiinflamatorio que aporta este patrón de alimentación (Fahed et al., 2022).

En este sentido, se han evaluado de manera individual componentes presentes en los alimentos, plantas, hierbas o especias, té verde, ajo, canela, uvas, cebollas, brócoli, o jengibre tales como la capsaicina, butirato, luteína, isoflavonas, curcumina, aceite de pescado o ácido carnósico, estos componentes acetilan o desacetilan histonas o genes mediadores de la respuesta inflamatoria lo que favorece la disminución de enfermedades crónicas no transmisibles (Fahed et al., 2022; Saklayen, 2018).

Interesantemente, se ha descrito que la hiperfiltración generada por diversas vías como la presencia de DM, HAS, obesidad o una dieta rica en proteínas e infusiones de aminoácidos contribuyen a daño glomerular (Katayama et al., 2021), pero se ha descrito que las dietas regulares en grasas e hidratos de carbono mantienen o mejoran la tasa de filtración glomerular (Katayama et al., 2021). Sin embargo, algunos estudios realizados en humanos están siendo evaluados para identificar si la restricción de calorías o de nutrimentos específicos, como las proteínas, tienen un impacto sobre los síntomas del SM (Ferraz-Bannitz et al., 2022); por ejemplo, en un estudio se observó que la restricción de proteínas (0.8 g/kg/día vs. 1.5 g/kg/día) llevada a cabo durante 27 días redujó las concentraciones de glucosa, lípidos y presión arterial, además de mejorar la sensibilidad a la insulina siendo una opción más conveniente que las dietas con reducción calórica (del 25% del valor calórico total); no obstante, también se ha observado un efecto sobre los parámetros del SM (Ferraz-Bannitz et al., 2022).

Específicamente en el caso de las proteínas, se han descrito posibles efectos adversos en relación a un alto consumo que genera un estado de hiperfiltración glomerular, hipertrofia o aumento del volumen de la masa renal, así como proteinuria, nefrolitiasis asociada al aumento de la carga ácida renal lo que conduce a pérdida de la densidad mineral ósea y disminuye la tasa de filtración glomerular (Rendón-Rodríguez, 2018). Mientras que, en la población “sana” existe controversia si esta hiperfiltración glomerular es debida a un daño renal o una adaptación fisiológica (Rendón-Rodríguez, 2018).

Ahora bien, en cuanto al riesgo cardiovascular (RCV), algunos estudios han reportado que a mayor consumo de proteínas animales, mayor es el riesgo de mortalidad, en cambio, una alimentación basada en proteínas de origen vegetal no ha sido asociada a la disminución del RCV, por ejemplo, un estudio realizado por Heli et al., (2019), evidenció un aumento de RCV del 13% en aquellos pacientes que ingerían más de 82.1 g/día de proteína animal y mayor y mayor a 101.5g/día de proteína total, mientras que con un aumento de 5g/día de proteína, se asoció con 3% de mayor riesgo de mortalidad en estos pacientes (Virtanen et al., 2019).

Cabe señalar que, los aminoácidos que contienen azufre (cisteína y metionina) obtenidos principalmente de la carne, huevo, pescado, lácteos, cereales integrales, cebolla, soya, frutos secos y levadura de cerveza son responsables de aumentar la producción de sulfuro de hidrógeno y de la activación de la vía diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR, por sus siglas en inglés) por la proteína cinasa activada por AMP (AMPK, por sus siglas en inglés); así mismo, inducen un efecto protector, ya que retrasa el envejecimiento renal, reduce la presión arterial, previene la neurodegeneración (Wang et al., 2019), mejora la tasa de filtración glomerular (Katayama et al., 2021) y disminuye la albuminuria (Katayama et al., 2021) debido principalmente al efecto antiinflamatorio, antioxidante y anti-fibrótico en los tejidos; sin embargo, para que estas funciones se encuentren en equilibrio es necesario una tasa de filtración glomerular por arriba de 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> ya que la disminución de la filtración impacta negativamente al favorecer la acidosis metabólica (Katayama et al., 2021; Wang et al., 2019).

De acuerdo a lo anterior, la metionina es un aminoácido que a su vez genera homocisteína (aminoácido azufrado) durante su metabolismo; en este aspecto, los niveles de homocisteína están determinados por el estado de las vitaminas B<sub>12</sub> y B<sub>9</sub>; por tanto, el consumo de estas es importante (Moretti & Caruso, 2019), ya que se ha descrito que los niveles elevados de homocisteína favorece el desarrollo de enfermedades sistémicas (aterosclerosis y ECV) y neurológicas (deterioro cognitivo, demencia y accidente cerebrovascular) debido a que genera disfunción endotelial, inflamación, proliferación de células del músculo liso y estrés en el retículo endoplasmático esto con concentraciones por arriba de 15-30 mmol/L (riesgo moderado), de 30-100 mmol/L (riesgo grave), y por arriba de 100 mmol/L (letal) (Moretti & Caruso, 2019); por lo que, se considera un factor de mortalidad y eventos cardiovasculares no sólo en la población general sino de manera importante en los pacientes con enfermedades renales (Heinz et al., 2010).

Además, la homocisteína (rango normal 10-15 mmol/L) (Cianciolo et al., 2017), tras la transulfuración irreversible, se degrada a cisteína el cual es el aminoácido precursor de glutatión (antioxidante endógeno más importante); por lo que, debe estar regulada en todos los tejidos (Moretti & Caruso, 2019). Cabe señalar que, debe haber un equilibrio con

metionina, ya que el exceso provoca aumento en la degradación de homocisteína a través de la transulfuración, pero la falta de metionina conserva la homocisteína a través de la remetilación de vuelta a metionina, pero si hay una cantidad adecuada de metionina, la homocisteína se emplea en la producción de cisteína mediada por cistationina-beta-sintasa que utiliza a la vitamina B<sub>6</sub> como cofactor, por ello los cofactores que se utilizan en esta vía deben ser administrados o ingeridos de manera adecuada (Moretti & Caruso, 2019).

Adicionalmente, factores negativos de estilo de vida como fumar, el consumo de alcohol, inactividad física o los niveles de creatinina sérica elevada favorecen el aumento de homocisteína (Moretti & Caruso, 2019). De manera general, las causas de hiperhomocisteinemia se pueden categorizar por la falta de cofactores como las vitaminas del complejo B, el consumo excesivo de metionina, la presencia de ciertas enfermedades y el uso de algunos medicamentos (Kim et al., 2018); además, defectos genéticos enzimáticos que inducen una deficiencia de la vitamina B<sub>12</sub> y folato (Moretti & Caruso, 2019).

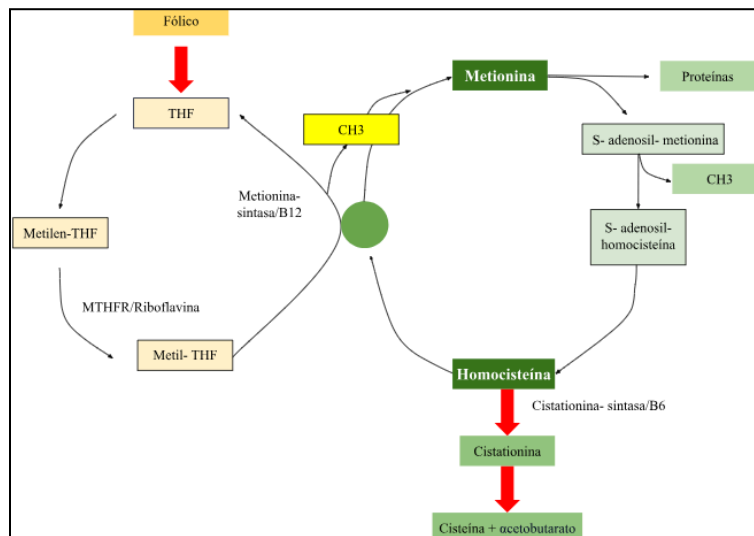
De acuerdo a lo anterior, se ha descrito que el tratamiento con vitaminas del complejo B podría ser eficaz en la prevención de aterosclerosis y accidentes cerebrovasculares ya que participan en la síntesis de metionina al reducirse en 5,10-metilentetrahidrofolato empleado para la producción de timidilato y purinas necesario para la síntesis de ácidos nucleicos y de metionina a 5-metiltetrahidrofolato catalizada por la metilentetrahidrofolato reductasa lo que favorece la metilación de homocisteína empleando vitamina B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> y betaína como cofactores en todo el cuerpo, pero la betaína no participa en el cerebro (Moretti & Caruso, 2019). En este sentido, la suplementación de vitamina B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> se relaciona inversamente con el SM y la reducción en el RCV. (Villatoro-Santos et al., 2021).

### **1.5.2. Complejo B**

En el paciente con ERC, debido al aumento de toxinas urémicas, a las limitaciones dietéticas, a los procesos catabólicos, al tratamiento de diálisis y a las interacciones con

medicamentos, se presentan deficiencias o alteraciones metabólicas de vitaminas (Sánchez et al., 2007). En relación a las vitaminas del complejo B (B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub>) éstas desempeñan funciones vitales por su participación como cofactores en el ciclo de la metionina (Figura 1) al ser donantes de grupos metilo tales como son el folato, la metionina, la colina y betaína, las cuales son necesarias en la metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN), el metabolismo de lípidos y de proteínas (Villatoro-Santos et al., 2021; Cappuccilli et al., 2020); por lo que, la deficiencia incrementa el riesgo de aterosclerosis y ECV inducida por hiperhomocisteinemia (Villatoro-Santos et al., 2021).

**Figura 1. Metabolismo de la metionina.**



THF: tetrahidrofolato; MTHFR: metilen-tetrahidrofolato-reductasa; CH3: radical metilo.  
Tomado de: (Riancho, 2006).

Así mismo, se ha especificado que la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> se asocia con mayor riesgo metabólico en niños y con mayor prevalencia de SM en adultos (Villatoro-Santos et al., 2021). De manera controversial, se ha reportado que la vitamina B<sub>9</sub> se correlaciona positivamente con el SM; no obstante, es necesario el desarrollo de un mayor número de estudios en este tema de investigación (Villatoro-Santos et al., 2021).

Por su parte, en algunos otros estudios se ha observado la asociación de la ingestión de micronutrientes en la ERC, y se ha encontrado que la ingestión baja de fósforo (<400 mg/día), de vitamina B<sub>9</sub> (<100 µg/día) y de vitamina B<sub>2</sub> (<0.7 mg/día); pero, alta de vitamina B<sub>6</sub> (>1.6 mg/día) y de vitamina C (>100 mg/día) se asocia con mayor riesgo de enfermedad renal crónica terminal (ERCT) (estadio 3b o más) en comparación de aquellos pacientes que cumplen con la ingestión diaria recomendada (Lee et al., 2021).

Por otro lado, se ha descrito que la deficiencia de B<sub>9</sub> está implicada en la aparición de anormalidades metabólicas, entre ellas, la resistencia a la insulina, siendo esta condición asociada a procesos epigenéticos en genes reguladores específicos (Ramos-Lopez et al., 2018); en un estudio se demostró que sujetos que tiene una ingestión <300 µg/día de B<sub>9</sub> presentan mayor masa grasa así como concentraciones más altas de glucosa, insulina, mayor índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), cortisol y mayores concentraciones de la proteína que inhibe la actividad de los activadores del plasminógeno-1 (PAI-1) en comparación de aquellos pacientes con una ingestión ≥300 µg/día de B<sub>9</sub> (Ramos-Lopez et al., 2018). Además, la deficiencia de B<sub>9</sub> se relaciona con menor metilación del gen de proteína quinasa 2 dependiente de calcio/calmodulina (CAMKK2), es decir, a menor ingestión de B<sub>9</sub> se espera menor metilación del gen CAMKK2 y por tanto, mayor resistencia a la insulina en pacientes con obesidad (Ramos-Lopez et al., 2018).

En relación a lo anterior, otro estudio evaluó la asociación de los niveles de vitamina B<sub>6</sub> con la HAS, se compararon dos grupos, grupo 1: personas con presión arterial (PA) normal y grupo 2: personas con HAS a los cuales se administraron 5 mg/kg/día de vitamina B<sub>6</sub> por grupo durante 4 semanas, de tal forma que aquellos pacientes con HAS presentaron una reducción de la PA sistólica del 8.4% y de la PA diastólica la disminución fue del 9.3%; por tanto, se observaron mejoras en la regulación de PA en el grupo de riesgo (Hanna et al, 2022).

En general, se ha descrito que las vitaminas del complejo B son las principales determinantes para regular la homocisteína y que está es susceptible a corregirse a través de

la suplementación con vitaminas del complejo B sobre todo en los pacientes con ERC en estadios 3 y 4 (Menon et al., 2005). Es importante señalar que los estudios realizados en pacientes con riesgo o con ERC siguen siendo controversiales sobre el impacto que puede tener el regular la hiperhomocisteinemia a través de la ingestión de metionina y vitaminas del complejo B (Menon et al., 2005).

En este sentido, se ha estudiado que en los pacientes con ERC con niveles incrementados de homocisteína se genera un daño endotelial asociado a la aterosclerosis; sin embargo, se ha observado que puede reducirse mediante la administración de vitamina B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> principalmente. De manera general, en otro estudio realizado durante 2 años se evaluaron a 650 pacientes en hemodiálisis a los que se les administraron diferentes dosis de vitaminas; al grupo 1 (grupo experimental): se le administraron 5 mg/día de vitamina B<sub>9</sub>, 50 µg/día de vitamina B<sub>12</sub> y 20 mg/día de vitamina B<sub>6</sub>, mientras que, al grupo 2 (grupo placebo): se le administraron 0.2 mg/día de vitamina B<sub>9</sub>, 4 µg/día de vitamina B<sub>12</sub> y 1.0 mg/día de vitamina B<sub>6</sub>. En este estudio se concluyó que una mayor ingestión de vitamina B<sub>9</sub> y B<sub>12</sub> no disminuyó la mortalidad y tampoco tuvo un efecto significativo sobre el RCV en este grupo de pacientes (Heinz et al., 2010).

Mientras que, en otro estudio aleatorizado en el cual se incluyeron a 35 pacientes en hemodiálisis, se evaluó el efecto de la administración de betaína y vitamina B<sub>9</sub> durante tres períodos de tiempo, a las 12, 40 y 52 semanas, y cada intervención tuvo una duración de 4 semanas, respectivamente (van Guldener et al., 1998). A las 12 semanas, recibieron 5 mg/día de vitamina B<sub>9</sub>; a las 40 semanas, recibieron 5 mg/día de vitamina B<sub>9</sub> + 4 g/día de betaína; y a las 52 semanas, recibieron 15 mg/día de vitamina B<sub>9</sub>; finalmente, se observó que la betaína no es eficaz junto con la vitamina B<sub>9</sub> en el tratamiento de la hiperhomocisteinemia y que la normalización de la homocisteína total en plasma rara vez se consigue con 1, 5 o 15 mg/día de vitamina B<sub>9</sub>, y por tanto, no mejora la función endotelial (van Guldener et al., 1998).

Cabe resaltar que, el tratamiento pilar entre la asociación de la ERC con la ECV tiene como objetivo el retraso a una ERCT ya que no se ha descrito un tratamiento específico para ECV en esta población y se basa en administrar inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (ECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II, más lo asociado al control de la diabetes, obesidad, y el resto de los factores de riesgo (Cianciolo et al., 2017). Interesantemente, se han ampliado las terapias en donde se incluyen aspectos nutricionales como regular el consumo de metionina y vitaminas del complejo B a través de la regulación de la homocisteína en sangre (Cianciolo et al., 2017). Por ejemplo, en pacientes con errores congénitos del metabolismo (ECM) en los que se afecta la producción de cistationina-B-sintasa y que ocasiona hiperhomocisteinemia (valores por arriba de 100 mmol/l en sangre), presentan mayor riesgo de aterosclerosis y ECV (Cianciolo et al., 2017).

Por lo anterior, como primer lugar se deben hacer modificaciones en el estilo de vida, así como la disminución de peso corporal, dieta basada en alimentos saludables, el inicio de la actividad física así como evitar alcohol, tabaco u otras sustancias y solamente utilizar tratamiento farmacológico cuando las medidas anteriores no sean suficientes (Castro-Barquero et al., 2020; López & Rodrigo, 2012). En segundo lugar, en las personas para quienes los cambios en estilo de vida no son suficientes y en quienes se considere que tienen alto riesgo de ECV, se debe evaluar la necesidad de utilizar una terapia farmacológica para tratar los componentes individuales del SM en conjunto con una dieta saludable (Gobierno de la República Dominicana, 2021).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La problemática sanitaria en torno a las enfermedades crónicas no transmisibles representa un desafío grave en México. Actualmente, se observa una alta prevalencia de síndrome metabólico (56%), sobrepeso y obesidad (71%) e hipertensión arterial sistémica (32%). Estas tendencias incrementan la demanda de servicios de atención médica a corto, mediano y largo plazo, además de elevar significativamente los costos relacionados con el tratamiento, principalmente debido a las complicaciones asociadas. Asimismo, aumentan los factores de riesgo metabólico, de ERC y ECV, los cuales son criterios diagnósticos del síndrome CKM.

Diversos estudios han señalado que el aumento en la prevalencia del síndrome metabólico está asociado a estilos de vida poco saludables, comunes en sociedades occidentalizadas como la mexicana. En particular, una dieta inadecuada, que constituye un factor de riesgo modificable, se caracteriza por un alto consumo de carne roja y procesada, lácteos altos en grasa, refrescos, cereales refinados, alcohol y alimentos fritos. Estos patrones alimentarios contribuyen al desarrollo de la ERC, ya que están estrechamente ligados a procesos de inflamación sistémica y, por ende, al síndrome CKM.

Por otro lado, se ha demostrado que patrones dietéticos saludables, como la dieta mediterránea, se asocia con un menor riesgo de ECV debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Asimismo, la incorporación de la dieta DASH, que promueve un mayor consumo de frutas, verduras, lácteos bajos en grasa, arroz y cereales integrales, así como pescado y pollo magro, constituye una estrategia con un fuerte impacto positivo en la salud cardiovascular, metabólica y renal. Esta dieta también favorece una mayor ingesta de vitaminas, lo cual ayuda a prevenir el deterioro vascular mediante efectos antioxidantes, contribuyendo así a la prevención de enfermedades cardiovasculares.

La AHA indica que, en las etapas tempranas del síndrome CKM (etapas 0-3), las intervenciones deben enfocarse en la prevención a través de modificaciones en el estilo de vida, con especial énfasis en la dieta. En este contexto, la presente investigación tiene como objetivo determinar si existe una relación entre la ingesta de metionina y complejo B con la clasificación del síndrome CKM en una población de alto riesgo. Cabe destacar que el complejo B actúa como cofactor en el metabolismo de la metionina, cuya acumulación puede llevar a niveles elevados de homocisteína en sangre, un factor asociado al incremento del riesgo cardiovascular. Por lo tanto, es fundamental mantener un equilibrio adecuado entre el consumo de metionina y complejo B para preservar la salud cardiovascular y renal, así como para mejorar el perfil metabólico. El diseño de esta investigación permitirá identificar problemas específicos, con el objetivo de proponer estrategias que contribuyan a prevenir el deterioro de la TFG, la albuminuria y otros factores asociados, favoreciendo así la mejora del estado de salud en personas con síndrome CKM.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México, la prevalencia del SM en 2018 fue del 56%, lo que se traduce en aproximadamente 36.5 millones de adultos que viven con esta condición (Rojas-Martínez et al., 2021). A nivel global, la Sociedad Americana de Nefrología estima que uno de cada diez adultos padece ERC, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo (Romero et al., 2019). En el caso de México, la ERC se encuentra entre las principales causas de hospitalización y atención en servicios de urgencias (Méndez-Durán et al., 2010). Además, la ECV representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, y en México constituye la primera causa de muerte (Matadamas-Zárate et al., 2006).

En este contexto, las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y renales vinculadas al síndrome CKM representan un importante problema de salud pública. Su interacción desempeña un papel determinante en la carga global de morbilidad y mortalidad asociada a la ECV, al constituir un factor de riesgo cardiometabólico clave (Sebastian et al., 2024). Algunos estudios epidemiológicos han señalado que el 51% de las personas en riesgo presenta al menos tres o más de las afecciones que componen el síndrome CKM, lo que refleja una alarmante complejidad clínica debido a los múltiples mecanismos fisiopatológicos involucrados. Estos mecanismos contribuyen de forma significativa al desarrollo de complicaciones cardiovasculares y renales (Sebastian et al., 2024).

Se ha documentado un aumento del 5% en la prevalencia de diabetes en la población general. Dada su estrecha relación con la ERC, esta condición incrementa significativamente el riesgo de desarrollar el síndrome CKM. De hecho, se ha reportado una prevalencia de hasta el 40% de ERC entre personas con diabetes, quienes además presentan un riesgo de entre dos y cuatro veces mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca en comparación con personas sin diabetes (Li, W. et al., 2024).

En México, estudios recientes indican que los factores de riesgo asociados al síndrome CKM continúan en ascenso, particularmente en las etapas 1 y 2, en las que coinciden condiciones como la diabetes, hipertensión y obesidad (Argaiz E. et al., 2023).

Por otro lado, los factores de riesgo para la ECV están bien establecidos. Entre ellos, la hiperhomocisteinemia ha demostrado desempeñar un papel directo en el desarrollo de aterosclerosis y tromboembolismo (Matadamas-Zárate et al., 2006). El aumento de los niveles de homocisteína puede deberse a diversas causas, entre ellas variantes genéticas, deficiencias vitamínicas o una ingesta inadecuada de metionina (Burjel et al., 2007). En poblaciones con cambios significativos en su alimentación, como las personas con ERC, es común observar una ingesta insuficiente de complejo B, el cual actúa como cofactor en el metabolismo de la metionina. Esta deficiencia genera alteraciones en los niveles de homocisteína (Sánchez et al., 2007). De hecho, se ha observado que individuos con bajos niveles plasmáticos de vitaminas presentan concentraciones de homocisteína cercanas al límite superior permitido, similares a aquellas encontradas en pacientes con enfermedad vascular (Selhub et al., 1993). Es importante destacar que la ERC, por sí sola, representa un factor de riesgo cardiovascular en presencia de hiperhomocisteinemia (López Ramos, 2021).

La evidencia científica reciente ha resaltado la importancia de la relación entre la metionina y el complejo B en la reducción del riesgo de enfermedades sistémicas, neurológicas y renales, debido a su interacción con los niveles de homocisteína (Moretti & Caruso, 2019; Heinz et al., 2010). Por lo tanto, un consumo adecuado de metionina y complejo B podría tener un efecto protector frente al desarrollo del síndrome CKM, especialmente en sus estadios tempranos (1 y 2), donde predominan los factores de riesgo metabólicos. En particular, una baja ingesta de vitaminas B6 y B9 se ha asociado con un mayor daño metabólico relacionado con la resistencia a la insulina (Ramos-López et al., 2018), lo cual se vincula con la aparición de SM, diabetes, ERC y ECV, afecciones que conforman los principales componentes del síndrome CKM en sus primeras fases (Neeland, I.J. et al., 2024). En consecuencia, la pregunta de investigación que se plantea en el

presente estudio es: **¿Cuál es la relación de la ingestión de metionina y complejo B de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome CKM en una población de alto riesgo?**

## **4. HIPÓTESIS**

### **4.1. Hipótesis de investigación**

En una población de alto riesgo los pacientes en estadio 2 del síndrome CKM tienen una mayor ingestión de metionina y menor ingestión de complejo B en relación a los pacientes en estadio 1 del síndrome CKM.

### **4.2. Hipótesis nula**

En una población de alto riesgo los pacientes en estadio 2 del síndrome CKM no tienen una mayor ingestión de metionina ni menor ingestión de complejo B en relación a los pacientes en estadio 1 del síndrome CKM.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1. Objetivo general**

Determinar la relación de la ingestión de metionina y complejo B de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome CKM en una población de alto riesgo.

### **5.2. Objetivos específicos**

En pacientes de alto riesgo:

1. Cuantificar la ingestión de metionina
2. Cuantificar la ingestión de complejo B (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>)
3. Relacionar el estadio 1 y 2 del síndrome CKM con la ingestión de metionina
4. Relacionar el estadio 1 y 2 del síndrome CKM con la ingestión de complejo B

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1. Diseño de estudio

Subanálisis de un estudio transversal analítico que evaluó la asociación entre la calidad de la dieta y los alelos específicos del polimorfismo *IL6-572G>C* con los niveles de IL-6 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía temprana, registrado bajo el número R-2015-1301-80.

### 6.2. Sede del estudio

El estudio primario se realizó en la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales (UIMER) de la UMAE-Hospital de Especialidades del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El subanálisis de los datos fue llevado a cabo en la Universidad Autónoma de Baja California, campus Tijuana, México.

### 6.3. Universo de investigación

A partir de una base de datos, se seleccionaron pacientes que contaban con las variables metabólicas necesarias y se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Se eligió a aquellos clasificados como población de alto riesgo y se agruparon según el estadio 1 o 2 del síndrome CKM, conforme a los criterios descritos por Sebastian et al. (2024) y Cases et al. (2024). El diagnóstico de SM se realizó utilizando los criterios modificados del ATP III propuestos por la American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (Saif-Ali et al., 2020). Por su parte, la evaluación de la función renal se llevó a cabo con base en las guías de la Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) (KDIGO-CKD Work Group, 2013).

## **6.4. Tamaño de la muestra**

La muestra estuvo conformada por 423 pacientes elegibles. No se realizó un cálculo muestral, ya que el diseño del estudio no lo requería.

## **6.5. Muestreo**

La muestra del estudio primario fue obtenida por muestreo no probabilístico por conveniencia, debido a la disponibilidad de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y contaban con información completa en la base de datos existente.

## **6.6. Sitio de muestreo**

La recolección de datos del estudio primario se llevó a cabo en las Unidades de Medicina Familiar No. 3, 34 y 51 del IMSS, Delegación Jalisco, México.

## **6.7. Temporalidad**

Retrospectivo

## **6.8. Criterios de selección**

### *6.8.1 Criterios de inclusión*

- Pacientes con diabetes, hipertensión o diabetes más hipertensión
- Pacientes con y sin síndrome metabólico de acuerdo a ATP III
- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años
- Pacientes con cualquier sexo
- Pacientes con y sin ERC de acuerdo a las guías KDIGO
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado para realizar estudios posteriores

### *6.8.2. Criterios de exclusión*

- Presencia de enfermedades inflamatorias sistémicas (ej. enfermedades de la colágena, enfermedades intestinales inflamatorias o lupus eritematoso sistémico)
- Cáncer
- Enfermedades hepáticas (ej. cirrosis)
- Sujetos con problemas de salud mental (ej. Deterioro cognitivo severo, Alzheimer)
- Lactancia o embarazo
- Que sigan un patrón de alimentación tipo vegano o vegetariano estricto

## **6.9. Plan general**

### *6.9.1. Mediciones antropométricas*

La estatura se midió utilizando un estadímetro, con el paciente de pie sobre una superficie plana, con los talones, pantorrillas, glúteos y hombros en contacto con la pared, los pies juntos y la línea del ángulo del ojo al oído paralela al piso (Secretaría de Salud, 1998). El peso se obtuvo mediante una báscula con estadímetro (BAME, modelo 460, México), con el paciente en ropa ligera, sin zapatos, cinturón, chamarra ni accesorios, y verificando que la báscula marcará cero al inicio de cada medición.

La circunferencia abdominal se evaluó con el paciente de pie en posición semi-anatómica (pies ligeramente separados y palmas de las manos descansando sobre los muslos laterales). Se solicitó que descubriera la región abdominal a nivel del ombligo para la colocación de una cinta métrica graduada en centímetros. El evaluador se posicionó lateralmente al sujeto y rodeó la cintura con la cinta, procurando ajustarla correctamente, sin ejercer presión excesiva ni dejarla floja, evitando pliegues, irregularidades o la colocación de los dedos bajo la cinta (Secretaría de Salud, 1998).

### *6.9.2. Medición de la presión arterial*

La presión arterial se midió en dos ocasiones utilizando un esfigmomanómetro de mercurio. La primera medición se realizó con el paciente sentado, tras haber permanecido

en reposo durante 5 minutos, con el brazo dominante apoyado a la altura del corazón. La segunda medición se efectuó después de un intervalo de descanso de 5 minutos, posterior a la primera medición (Canto-Osorio et al., 2020).

#### *6.9.3. Determinación de parámetros bioquímicos*

A cada participante se le realizaron dos extracciones sanguíneas de 5 ml, tomadas en ayuno de al menos 8 horas, para la determinación de glucosa, triglicéridos, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol total, ácido úrico y creatinina sérica. Además, para evaluar la función renal, se midieron los niveles de creatinina y albúmina en una muestra de orina obtenida al azar. Todos los parámetros bioquímicos fueron procesados mediante las técnicas estandarizadas en el Laboratorio Central del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Jalisco.

#### *6.9.4. Clasificación de síndrome metabólico*

El SM se definió según las recomendaciones del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, que establece la presencia de más de tres de los siguientes componentes (Alberti et al., 2009): glucosa en ayuno ( $\geq 100$  mg/dL), triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dL), colesterol HDL ( $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres), presión arterial sistólica ( $\geq 130$  mmHg), presión arterial diastólica ( $\geq 85$  mmHg) y circunferencia de cintura ( $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres) (Canto-Osorio et al., 2020).

#### 6.9.5. Clasificación de síndrome cardio-renal-metabólico

A partir de una base de datos, se identificaron a los pacientes clasificados según los estadios 1 y 2 del síndrome CKM, utilizando los criterios establecidos por Sebastian et al. (2024).

**Estadio 1:** Corresponde a personas con exceso de grasa corporal y/o una distribución no saludable de la grasa, como obesidad abdominal y/o intolerancia a la glucosa deteriorada o prediabetes. Esta condición se define por los siguientes criterios: 1) IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, 2) circunferencia de cintura  $\geq 88$  cm en mujeres y  $\geq 102$  cm en hombres, y 3) concentraciones de glucosa sérica en ayuno entre  $\geq 100$ -124 mg/dL, o niveles de HbA1c entre 5.7% y 6.4%, o antecedentes de diabetes gestacional.

**Estadio 2:** Incluye a personas con presencia de factores de riesgo metabólicos, tales como diagnóstico de DM2, diagnóstico de hipertensión (estadios 1 o 2), y concentraciones séricas de triglicéridos  $\geq 135$  mg/dL. También abarca a individuos con diagnóstico de SM o ERC.

#### 6.9.6. Evaluación de la ingestión dietética de metionina y complejo B

La ingestión diaria de nutrimentos se evaluó aplicando a todos los pacientes un recordatorio de 24 horas, diseñado por Merchán et al., 2017 (Merchán Cornello et al., 2017). Posteriormente, se analizó con una base de datos central desarrollada por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (<https://fdc.nal.usda.gov/>). Además, para fines de esta investigación se seleccionaron los siguientes nutrimentos: metionina, vitamina B<sub>1</sub> (contenido en hígado, carne de cerdo, cereales (especialmente los enriquecidos), huevos, leguminosas, frutas y verduras), B<sub>2</sub> (contenido en hígado, carnes, huevos y frutos secos), B<sub>6</sub> (contenido en carnes, pescados, huevos y cereales), B<sub>9</sub> (contenido en espinacas, acelgas, hígado, leguminosas y semillas) y B<sub>12</sub> (hígado, carnes, pescados, huevos y leche). Los valores de referencia seguros por nutrimentos son: metionina ( $\geq 3.2$  g/día igual a 46 mg/kg/día) (Cynober et al., 2020), B<sub>1</sub> ( $\geq 1.2$  mg/día para hombres y

$\geq 1.1$  mg/día para mujeres),  $B_2$  ( $\geq 1.3$  mg/día para hombres y  $\geq 1.1$  mg/día para mujeres),  $B_6$  ( $\geq 1.7$  mg/día),  $B_9$  ( $\geq 400$   $\mu$ g/día) y  $B_{12}$  ( $\geq 2.4$  mg/día) (Berger et al., 2022).

#### 6.9.7. Medición de la función renal

Se realizó mediante la estimación de la TFG a partir de la creatinina sérica y determinación de albuminuria en una muestra de orina al azar (KDIGO-CKD Work Group, 2013), se clasificó de acuerdo a los siguientes criterios:

- **Función renal normal:**  $\geq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> con niveles de albuminuria/creatinuria  $< 30$  mg/g)
- **Estadio 1:** TFG  $\geq 60$  mL/min/1.73m<sup>2</sup> con presencia de marcador de daño renal (relación albuminuria/creatinuria  $\geq 30$  mg/g)
- **Estadio 2:** TFG entre 60-89 mL/min/1.73m<sup>2</sup> con presencia de marcador de daño renal (relación albuminuria/creatinuria  $\geq 30$  mg/g)
- **Estadio 3a:** TFG entre 45-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup> con o sin la presencia de marcador de daño renal.

### 6.10. Recursos humanos

La Tabla 3 presenta de manera detallada la relación entre los colaboradores y las actividades realizadas en el presente estudio.

**Tabla 3. Relación de colaboradores y actividades realizadas**

Colaborador	Actividades principales
Dra. Erika Fabiola Gómez García	1) Concepción, diseño, redacción y solicitud de registro el protocolo de investigación 2) Coordinación de todas las de actividades del protocolo

	<ul style="list-style-type: none"> <li>3) Gestión de recursos para la ejecución del protocolo</li> <li>4) Asesoría y capacitación en la valoración de los pacientes</li> </ul>
PLN. Valeria Estrada Castañeda	<ul style="list-style-type: none"> <li>1) Diseño y redacción del protocolo de investigación</li> <li>2) Captura de datos y análisis estadístico</li> <li>3) Discusión de los resultados</li> </ul>
PLN. Itzel Garibay Rodríguez	<ul style="list-style-type: none"> <li>1) Diseño y redacción del protocolo de investigación</li> <li>2) Captura de datos y análisis estadístico</li> <li>3) Discusión de los resultados</li> </ul>

### 6.11. Recursos financieros

El presente proyecto de investigación fue financiado por los propios investigadores, lo que permitió su desarrollo y conclusión.

### 6.12. Consideraciones bioéticas:

El presente estudio se considera de "**sin riesgo**" para los participantes, conforme a lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984 . Además, se cumplen los artículos 13 y 14 del Título Segundo de dicha ley, así como el artículo 17, que abordan aspectos relacionados con la investigación en salud. Asimismo, se adhieren a los lineamientos éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que establece principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.

## **7. VARIABLES**

### **7.1. Variables dependientes**

- Estadios del síndrome CKM (estadio 1 y 2)

### **7.2. Variables independientes**

- Ingestión de metionina
- Ingestión de complejo B

### **7.3. Variables intervinientes**

- Sexo
- Edad
- Estadio de la enfermedad renal crónica

- Dieta alta en grasas
- Tratamiento farmacológico
- Actividad física
- Consumo de alcohol
- Consumo de tabaco

#### 7.4. Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Nivel de medición	Indicador	Estadística
<b>DEPENDIENTE</b>					
<b>Síndrome CKM</b>	Relación compleja existente entre las enfermedades metabólicas, cardiovasculares y renales.	Cualitativa	Nominal	Estadio 1 Estadio 2	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada
<b>INDEPENDIENTE</b>					
<b>Ingestión de metionina</b>	Aminoácido esencial que contiene azufre y que es importante para muchas funciones corporales.	Cuantitativa	De razón	mg/kg	Promedios ± DE Mediana (25-75) UMW o <i>t</i> Student
<b>Ingestión de complejo B</b>	Vitaminas hidrosolubles que el cuerpo necesita en cantidades muy pequeñas para funcionar y mantenerse sano.	Cuantitativa	De razón	mg/día	Promedios ± DE Mediana (25-75) UMW o <i>t</i> Student
<b>INTERVINIENTE</b>					
<b>Sexo</b>	Totalidad de características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.	Cualitativa	Nominal	Femenino/ Masculino	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada
<b>Edad</b>	El lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia.	Cuantitativa	Discreta	Número de años	Promedios ± DE Mediana (25-75) UMW o <i>t</i> Student
<b>Estadio de ERC</b>	Estadios en los que se van incrementando las manifestaciones clínicas de la ERC. Dichos estadios se	Cualitativa	Nominal	Función renal normal ERC 1-2 ERC 3	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada

	establecen basados en la función renal medida por el filtrado glomerular estimado.				
<b>Dieta alta en grasas</b>	Consumo frecuente de productos y alimentos altos energéticamente, siendo el mayor aporte de grasas, como pueden ser de tipo saturadas o insaturadas.	Cuantitativa	De razón	g/día	Promedios $\pm$ DE Mediana (25-75) UMW o <i>t</i> Student
<b>Tratamiento farmacológico</b>	Uso de sustancias que no se distinguen como alimentos, con objetivo de tratar, prevenir o diagnosticar alguna enfermedad. Específicamente uso de diuréticos o betabloqueantes, tales que contribuyen al desarrollo del síndrome CKM y SM.	Cualitativa	Nominal	Sí/No	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada
<b>Actividad física</b>	Cualquier movimiento que ejerza el cuerpo humano, que implique un gasto energético y que sea más del que implique estar en reposo.	Cualitativa	Nominal	Sí/No	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada
<b>Consumo de alcohol</b>	Práctica de consumo de bebidas alcohólicas descritas en gramos de alcohol consumido o por el contenido alcohólico de las distintas bebidas.	Cualitativa	Nominal	Sí/No	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada
<b>Consumo de tabaco</b>	Trastorno ocasionado por consumo de sustancias como la nicotina y exposición a sustancias tóxicas y cancerígenas.	Cualitativa	Nominal	Sí/No	Frecuencias Porcentajes Chi cuadrada

## 8. PROCESAMIENTO DE DATOS

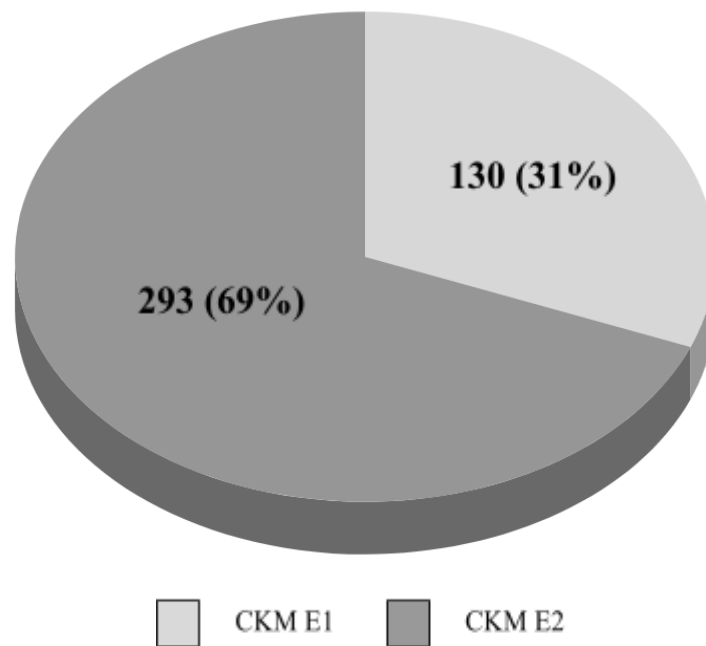
- **Análisis descriptivo:** Para las variables cuantitativas, se calculó el promedio  $\pm$  desviación estándar (DE) o la mediana (percentiles 25-75%), según la distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Las variables nominales se presentan como números absolutos o porcentajes. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para comparar entre los grupos.
- **Análisis inferencial:** Las comparaciones entre dos grupos se realizaron utilizando la prueba U de Mann-Whitney o la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para las variables categóricas. Para las comparaciones entre tres o más grupos, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis.
- Se consideró un valor de  $p \leq 0.05$  como estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS versión 26 (SPSS, Chicago)."

## 9. RESULTADOS

### Frecuencia del síndrome CKM en la población de alto riesgo (DM2 y/o HAS)

La población total estuvo compuesta por 423 pacientes de alto riesgo (con DM2 y/o HAS), clasificados según la presencia de los factores de riesgo correspondientes a los estadios 1 y 2 del síndrome CKM, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el estudio. La Figura 2 presenta la distribución de la población estudiada, donde se observó que el 69% de los pacientes se encontraba en el estadio 2 del síndrome CKM, mientras que aproximadamente un tercio de la población estaba en el estadio 1.

**Figura 2. Frecuencia de los estadios del síndrome CKM en una población de alto riesgo.**



*Abreviaturas:* CKM E1, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2.

## Características generales de la población

Al comparar los estadios del síndrome CKM (E1 vs E2), se observó una diferencia estadísticamente significativa en las siguientes variables: sexo masculino [45 (29%) vs 110 (71%),  $p= 0.0001$ ], estado civil casado [87 (32%) vs 186 (68%),  $p= 0.0001$ ], presencia de DM2 [16 (6%) vs 267 (94%),  $p= 0.0001$ ], presencia de HAS [114 (34%) vs 222 (66%),  $p= 0.0001$ ], y uso de multivitamínicos [28 (24%) vs 90 (76%),  $p= 0.0001$ ]. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las demás variables (Tabla 4).

**Tabla 4. Características generales de 423 pacientes de alto riesgo según los estadios 1 y 2 del síndrome CKM.**

Parámetro	Síndrome CKM		P
	CKM E1	CKM E2	
<b>Pacientes, N (%)</b>	130	293	-
Edad, (años)	63 ± 12	62 ± 11	0.73
Sexo, N (%)			
Masculino	45 (29)	110 (71)	<b>0.0001</b>
Estado civil casado, N (%)	87 (32)	186 (68)	<b>0.0001</b>
Presencia de DM2, N (%)	16 (6)	267 (94)	<b>0.0001</b>
Evolución de DM2, (años)	16 ± 12	11 ± 8	0.16
Presencia de HAS, N (%)	114 (34)	222 (66)	<b>0.0001</b>
Evolución de HAS, (años)	10 ± 9	10 ± 8	0.76
<b>Tratamiento farmacológico, N (%)</b>			
Uso de multivitamínicos	28 (24)	90 (76)	<b>0.0001</b>

*Abreviaturas:* DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS= Hipertensión arterial sistémica; CKM, Cardio-renal-metabólico; CKM E1, Síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, Síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2. Valores expresados en números o porcentajes, o media ± desviación estándar. Análisis estadístico: *t Student* y  $\chi^2$ .

## Parámetros clínicos y bioquímicos de la población

En la Tabla 5 se presentan las diferencias en los parámetros clínicos y bioquímicos según el estadio del síndrome CKM. Las comparaciones entre los grupos (CKM E1 vs CKM E2) revelaron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes variables: glucosa en ayuno ( $94 \pm 29$  vs  $143 \pm 66$ ,  $p= 0.0001$ ), C-HDL ( $51 \pm 14$  vs  $46 \pm 13$ ,  $p= 0.001$ ), triglicéridos [ $136$  (102-189) vs  $164$  (112-216),  $p= 0.001$ ], albuminuria/creatinuria [ $10$  (6-14) vs  $15$  (8-43),  $p= 0.001$ ] y TFGe ( $87 \pm 16$  vs  $81 \pm 22$ ,  $p= 0.002$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables.

**Tabla 5. Parámetros clínicos y bioquímicos de acuerdo al estadio del síndrome CKM.**

Variable	Total	CKM E1	CKM E2	P
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29.5 ± 5.7	30.0 ± 6.0	29.3 ± 5.5	0.23
Circunferencia de cintura (cm)	101 ± 13	102 ± 14	101 ± 12	0.59
Tensión arterial sistólica (mmHg)	125 ± 15	126 ± 17	125 ± 14	0.32
Tensión arterial diastólica	80 ± 10	81 ± 10	79 ± 10	0.24
Ácido úrico (mg/dL)	5.6 ± 1.6	5.5 ± 1.5	5.6 ± 1.6	0.65
Glucosa en ayuno (mg/dL)	128 ± 62	94 ± 29	143 ± 66	<b>0.0001</b>
Colesterol total (mg/dL)	189 (165-217)	188 (167-215)	189 (163-217)	0.54
C-LDL (mg/dL)	112 ± 35	114 ± 37	111 ± 35	0.37
C-HDL (mg/dL)	47 ± 13	51 ± 14	46 ± 13	<b>0.001</b>
Triglicéridos (mg/dL)	154 (109-206)	136 (102-189)	164 (112-216)	<b>0.001</b>
<b>Función renal, N (%)</b>				
Albuminuria/Creatinuria (mg/g)	12 (7-25)	10 (6-14)	15 (8-43)	<b>0.001</b>
TFGe (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	83 ± 21	87 ± 16	81 ± 22	<b>0.002</b>

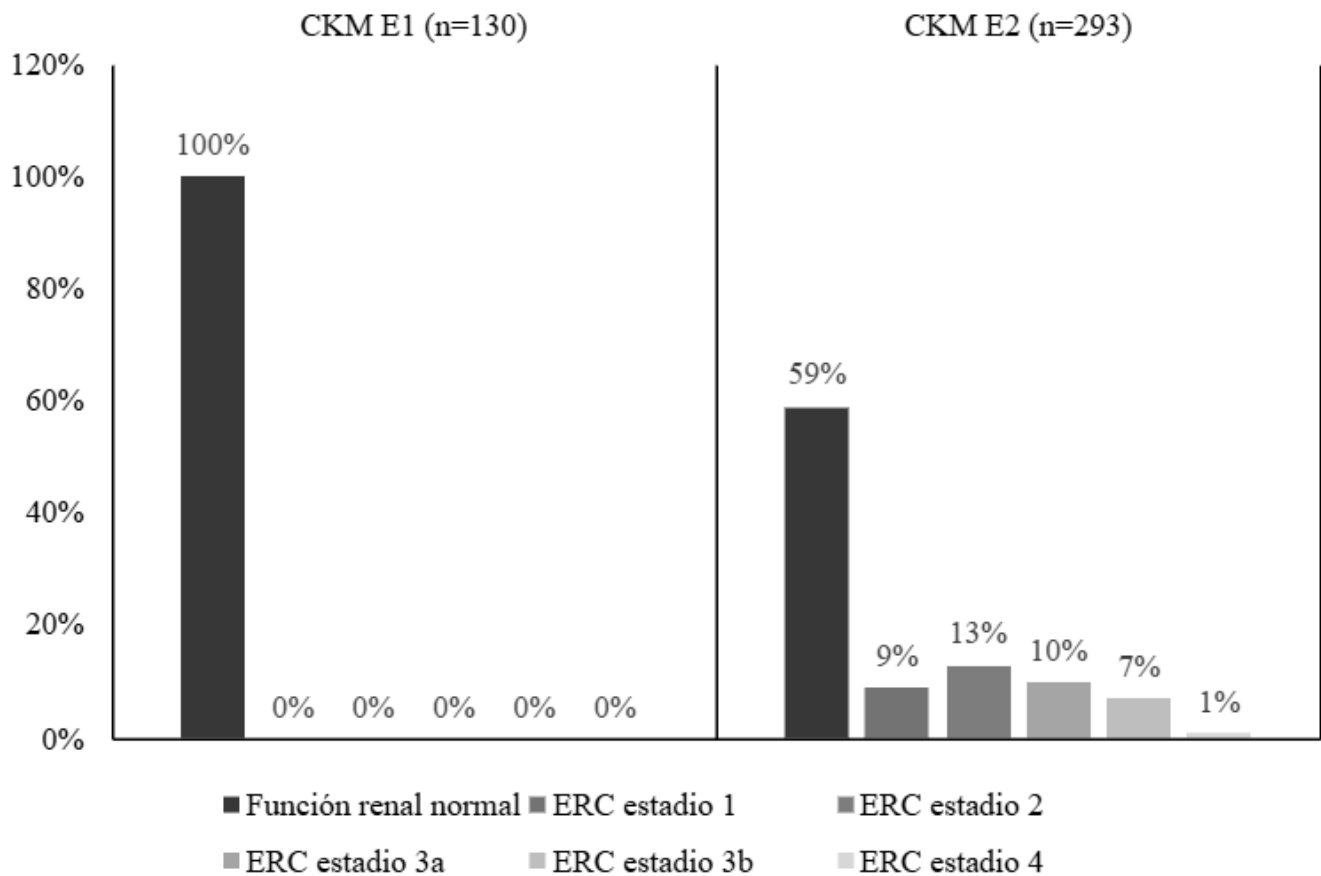
*Abreviaturas:* C-LDL, Lipoproteínas de baja densidad; C-HDL, Lipoproteínas de alta densidad; CM, Centímetros; TFGe, Tasa de Filtración Glomerular Estándar; ERC, enfermedad renal crónica; CKM E1, Síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, Síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2.

Análisis estadístico: *t Student* y  $\chi^2$

## Estadios de la enfermedad renal crónica en una población de alto riesgo

En la Figura 2 se presenta la función renal de la población de alto riesgo. Se observó que el 100% de los pacientes con CKM E1 tenía una función renal normal, mientras que en los pacientes con CKM E2, el 59% presentó función renal normal. El 9% presentó ERC estadio 1, el 13% ERC estadio 2, el 10% ERC estadio 3a, el 7% ERC estadio 3b y solo el 1% ERC estadio 4.

**Figura 3. Frecuencia de enfermedad renal crónica de acuerdo a los estadios del síndrome CKM de la población de alto riesgo.**



*Abreviaturas:* ERC, enfermedad renal crónica; CKM E1, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2; FRN, función renal normal.

*Análisis estadístico:* *t Student.*

## Ingestión de metionina y cumplimiento de grupos de alimentos

En la Tabla 6 se presenta el análisis de la dieta según el diagnóstico de CKM E1 vs CKM E2. Según nuestros resultados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables evaluadas, incluyendo los macronutrientes, micronutrientes, la calidad de la dieta y el índice de diversidad dietética.

**Tabla 6. Análisis de la dieta de acuerdo al estadio 1 y 2 del síndrome CKM.**

<b>Dieta</b>	<b>Ideal</b>	<b>Total</b>	<b>CKM E1</b>	<b>CKM E2</b>	<b>P</b>
<b>Pacientes, N</b>	-	423	130	293	-
<b>Macronutrientes</b>					
Calorías, kcal/kg PI/día	25-30	30 ± 11	31 ± 11	30±11	0.42
Proteínas, g/kg PI/día	0.8-1.0	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.8±0.4	0.97
Hidratos de carbono, %	50-60	50 ± 12	51 ± 11	50±12	0.97
Grasa dietética, %	25-35	35 ± 12	35 ± 11	35±12	0.72
Monoinsaturada, %	≈20	11 ± 5	11 ± 4	11±5	0.45
Poliinsaturada, %	≈10	11 ± 6	11 ± 6	11±6	0.80
Saturada, %	<7	9 ± 4	8 ± 3	9±4	0.59
<b>Micronutrientes</b>					
Metionina, mg/kg					
Hombres	6-15	25 (18-33)	24 (17-36)	25 (18-33)	0.42
Mujeres	4-10	28 (19-38)	28 (20-37)	28 (18-39)	0.32
B <sub>1</sub> Tiamina, mg/día					
Hombres	≥1.2	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.4	1.4 ± 0.5	0.39
Mujeres	≥1.1	1.5 ± 0.6	1.4 ± 0.6	1.5 ± 0.6	0.74
B <sub>2</sub> Riboflavina, mg/día					
Hombres	≥1.3	1.7 ± 0.7	1.6 ± 0.6	1.7±0.1	0.54
Mujeres	≥1.1	1.7 ± 0.7	1.7 ± 0.8	1.6±0.6	0.27
B <sub>6</sub> Piridoxina, mg/día	≥1.7	2.1 ± 0.9	2.1 ± 1.0	2.0±0.9	0.68
B <sub>9</sub> Ácido fólico, µg/día	≥400	347 (249-482)	374 (255-495)	340 (248-476)	0.23
B <sub>12</sub> Cianocobalamina, µg/día	≥2.4	3.0 (1.7-4.8)	3.1 (1.5-5.1)	2.9 (1.7-4.5)	0.25
Calidad de la dieta, N (%)	Saludable	65 (100)	24 (18)	41 (14)	0.53
Índice de diversidad de la dieta	5 grupos	4 (3-5)	4 (3-5)	4 (3-5)	0.25

*Abreviaturas:* Kcal, kilocalorías; PI, peso ideal, AOA, alimentos de origen animal; H, Hombre; M, mujer; SM, síndrome metabólico; CKM E1, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2. Ingestión ideal de metionina: M 4-10 mg/kg; H 6-15 mg/kg. 1g proteína =20-25 mg Met. Ingestión ideal de vitaminas del complejo B ajustado a una dieta de 2000 kcal. Análisis estadístico: *t Student* y  $\chi^2$

## **Parámetros metabólicos y de función renal de los pacientes en CKM E1 y CKM E2 según la calidad de la dieta.**

En la Tabla 7 se presenta la comparación intragrupo (CKM E1: dieta saludable vs dieta pobre; CKM E2: dieta saludable vs dieta pobre) e intergrupo (dieta saludable: CKM E1 vs CKM E2; dieta pobre: CKM E1 vs CKM E2). Se observó que, en el grupo de pacientes con CKM E1, al comparar dieta saludable vs dieta pobre, aquellos con dieta pobre presentaron una mayor circunferencia de cintura ( $96\pm 12$  vs  $103\pm 15$ ,  $p=0.05$ ) y una menor ingestión de vitamina B<sub>2</sub> ( $2.3\pm 1.0$  vs  $1.6\pm 0.6$ ,  $p=0.003$ ) y B<sub>6</sub> ( $2.9\pm 1.7$  vs  $2.0\pm 0.8$ ,  $p=0.02$ ). Por otro lado, los pacientes con CKM E2 y dieta pobre mostraron mayores niveles de tensión arterial sistólica ( $121\pm 14$  vs  $125\pm 13$ ,  $p=0.03$ ), mayores concentraciones de triglicéridos [ $151$  (97-183) vs  $169$  (115-218),  $p=0.02$ ], y una menor ingestión de B<sub>1</sub> ( $1.7\pm 0.5$  vs  $1.4\pm 0.6$ ,  $p=0.005$ ), B<sub>2</sub> ( $2.1\pm 0.6$  vs  $1.6\pm 0.7$ ,  $p=0.0001$ ), B<sub>6</sub> ( $2.4\pm 1.3$  vs  $2.0\pm 0.9$ ,  $p=0.04$ ) y B<sub>9</sub> [ $427$  (296-571) vs  $362$  (254-522),  $p=0.03$ ].

**Tabla 7. Parámetros metabólicos en relación a la calidad de la dieta en CKM E1 y CKM E2**

Variable	CKM E1		P	CKM E2		P
	Calidad de a dieta			Calidad de la dieta		
	Saludable	Pobre		Saludable	Pobre	
Pacientes, N	24	106		41	252	
<b>Parámetros metabólicos</b>						
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	126 ± 17	127 ± 17	0.85	121 ± 14	125 ± 13	<b>0.03</b>
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	80 ± 12	81 ± 10	0.86	77 ± 11	80 ± 10	0.21
Ácido úrico (mg/dL)	5.1 ± 1.5	5.6 ± 1.5	0.21	6.0 ± 2.0	5.6 ± 1.6	0.06
Glucosa (mg/dL)	83 (79-91)	90 (79-100)	0.08	112 (91-143)*	124 (97-171)‡	0.08
Colesterol total (mg/dL)	182 (149-212)	190 (168-216)	0.17	198 (161-221)	189 (163-217)	0.69
C-LDL (mg/dL)	107 ± 35	115 ± 37	0.29	114 ± 40	110 ± 34	0.43
C-HDL (mg/dL)	50 ± 13	51 ± 15	0.75	47 ± 17	45 ± 12‡	0.48
Triglicéridos (mg/dL)	126 (97-186)	139 (104-189)	0.41	151 (97-183)	169 (115-218)‡	<b>0.02</b>
Índice de Masa Corporal	28.0 ± 6.1	30.4 ± 6.0	0.81	28.2 ± 5.3	29.5 ± 5.6	0.18
Circunferencia de cintura	96 ± 12	103 ± 15	<b>0.05</b>	98 ± 11	101 ± 12	0.12
<b>Función renal</b>						
Albuminuria/creatinuria (mg/g)	11 (8-14)	10 (6-14)	0.12	18 (8-109)	15 (8-39)‡	0.41
TFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	87 ± 16	87 ± 16	0.92	84 ± 20	81 ± 23‡	0.17
<b>Ingestión de metionina y vitaminas del complejo B</b>						
Metionina, mg/kg	32 ± 13	30 ± 27	0.77	31 ± 14	28 ± 14	0.30
B <sub>1</sub> Tiamina, mg/día	1.6 ± 0.5	1.4 ± 0.6	0.12	1.7 ± 0.5	1.4 ± 0.6	<b>0.005</b>
B <sub>2</sub> Riboflavina, mg/día	2.3 ± 1.0	1.6 ± 0.6	<b>0.003</b>	2.1 ± 0.6	1.6 ± 0.7	<b>0.0001</b>
B <sub>6</sub> Piridoxina, mg/día	2.9 ± 1.7	2.0 ± 0.8	<b>0.02</b>	2.4 ± 1.3	2.0 ± 0.9	<b>0.04</b>
B <sub>9</sub> Ácido fólico, µg/día	414 (229-704)	398 (281-523)	0.27	427 (296-571)	362 (254-522)	<b>0.03</b>
B <sub>12</sub> Cianocobalamina, µg/día	4.8 (2.2-6.0)	2.7 (1.4-4.9)	0.23	3.0 (2.1-5.0)	2.9 (1.6-4.4)	0.46

Abreviaturas: CKM E1, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 1; CKM E2, síndrome cardio-renal-metabólico estadio 2; HbA1C, hemoglobina glucosilada; C-LDL, Colesterol de baja densidad; C-HDL: Colesterol de alta densidad; TFG: Tasa de filtración glomerular; ERC: Enfermedad Renal Crónica. Análisis estadístico: t Student y  $\chi^2$ . ‡p<0.05 vs CKM E1 + Dieta pobre; \*p<0.05 vs CKM E1 + Dieta saludable.

## 10. DISCUSIÓN

En el presente estudio, se determinó la relación entre la ingestión de metionina y complejo B, comparando por primera vez, hasta donde se sabe, dos poblaciones de alto riesgo: pacientes con DM2 y/o HAS. Además, se identificó la prevalencia del síndrome CKM. Los resultados mostraron que la mayoría de la población estudiada se encontraba en el estadio 2 del síndrome CKM, mientras que una tercera parte se hallaba en el estadio 1. Cabe destacar que, dado que el síndrome CKM es una conceptualización relativamente reciente, no existe evidencia científica previa que aborde la prevalencia en estas dos etapas del síndrome.

En nuestro estudio, observamos que una mayor proporción de los pacientes con diagnóstico de CKM E2 eran hombres, estaban casados, tenían diagnóstico de DM2 y/o HAS, y utilizaban algún multivitamínico. De manera interesante, un estudio reciente describió que las hormonas sexuales (estrógeno, progesterona y testosterona) y el sexo masculino están asociados con las ECV que conforman el síndrome CKM, lo que sugiere que la población estudiada podría tener un mayor riesgo de progresión de eventos cardíacos (Guldan et al., 2024). Esta relación resalta la necesidad de investigaciones adicionales que promuevan tratamientos personalizados para prevenir el inicio y la severidad del síndrome CKM. La interacción entre el sexo masculino, las hormonas sexuales y el síndrome CKM implica diversas vías fisiológicas, como el sistema renina-angiotensina, el estrés oxidativo, la inflamación, la enfermedad vascular y la resistencia a la insulina. Sin embargo, se observan grandes disparidades entre los patrones de ERC y ECV, así como en su tratamiento, ya que, aunque las mujeres tienen una mayor tasa de ERC y ECV, los hombres presentan una mayor prevalencia de diálisis (Guldan et al., 2024).

En nuestro estudio, los pacientes con CKM E2 presentaron mayores concentraciones de albuminuria/creatinuria, glucosa en ayuno y triglicéridos, así como menores niveles de TFG y C-HDL en comparación con los pacientes con CKM E1. Esta diferencia se alinea con evidencia reciente que sugiere que la ERC se establece como una de las principales causas y eventos relacionados con el desencadenamiento de complicaciones cardiovasculares (Teresa et al., 2018). Un estudio posterior indicó que los pacientes en estadio 2 del síndrome CKM, con niveles elevados de glucosa y triglicéridos, tienen un riesgo incrementado de empeorar tanto las afecciones renales como

las cardíacas (Sebastian et al., 2024). Además, se ha corroborado que los pacientes con SM tienen una mayor probabilidad de desarrollar daño renal, lo que incrementa su riesgo de progresar a una ERCT (Zhang & Lerman, 2017). En este contexto, se ha reportado que los pacientes con ERC muestran mayores índices de prevalencia de los componentes del SM en comparación con aquellos sin nefropatía (Raikou & Gavriil, 2018). Asimismo, otro estudio destacó que el riesgo de enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y de enfermedad coronaria mortal aumenta con cada descenso de 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> en el filtrado glomerular, por debajo de los 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, independientemente de otros factores de riesgo (Khan et al., 2023). En el ámbito nefrológico, la inclusión de la TFG y la albuminuria como criterios del síndrome CKM ha supuesto un cambio significativo en el diagnóstico y evaluación del riesgo de enfermedades cardíacas (Massy et al., 2024).

En este sentido, un estudio que desarrolló el modelo de Predicción del Riesgo de Eventos de Enfermedad Cardiovascular (PREVENT) destacó la utilidad significativa de la TFG como una prueba predictiva confiable (Khan et al., 2023). Asimismo, se ha demostrado que niveles elevados de albúmina/creatinina urinaria se asocia con mayores tasas de ERC, ECV y hospitalizaciones (Grupo de redacción para el Consorcio de Pronóstico de la ERC, 2023). En nuestro estudio, observamos que el 41% de los pacientes con CKM E2 presentaban algún estadio de ERC. En relación con esto, la evidencia reciente no ha reportado el porcentaje de pacientes en CKM E2 con presencia de ERC, ni ha descrito el estadio específico de ERC en el que se encuentran. No obstante, un estudio indicó que el deterioro de la función renal, en función de la dosis y gravedad de la enfermedad renal, incrementa el riesgo de ECV, lo que subraya la importancia de predecir el deterioro renal o la insuficiencia renal (Chiadi et al., 2023).

En este contexto, la evidencia sobre el papel sustancial de la dieta en la prevención y tratamiento del síndrome CKM es limitada, especialmente en los estadios 0 a 3 (Chiadi et al., 2023). Además, se ha reportado que la modificación del estilo de vida, particularmente a través de la adopción de una dieta equilibrada y la práctica de actividad física, es fundamental para reducir los factores de riesgo (Sebastian et al., 2024). A pesar de ello, nuestro estudio no encontró variabilidad en la ingestión de vitaminas del complejo B y metionina entre los pacientes en los estadios 1 y 2 del síndrome CKM. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado investigaciones que analicen de manera conjunta el impacto de ciertos patrones de alimentación, la calidad de la dieta y la ingestión

de nutrientes dentro del contexto del síndrome CKM. En relación con esto, un estudio señala que, a pesar de que la actividad física y la calidad de la dieta son factores clave en la reducción del riesgo cardiovascular, no se han incorporado en la predicción del riesgo del síndrome CKM, ya que estos factores también están vinculados a condiciones como la hipertensión y la diabetes, que son componentes fundamentales de las enfermedades cardiovasculares (Khan et al., 2023).

Adicionalmente, varios estudios han observado la asociación entre la ingestión de micronutrientes y la ERC, encontrando que una ingesta baja de fósforo (<400 mg/día), vitamina B<sub>9</sub> (<100 µg/día) y vitamina B<sub>2</sub> (<0.7 mg/día), junto con una ingesta alta de vitamina B<sub>6</sub> (>1.6 mg/día) y vitamina C (>100 mg/día), se asocia con un mayor riesgo de ERCT en comparación con aquellos pacientes que cumplen con las recomendaciones diarias de ingesta (Lee et al., 2021). Sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas en la ingestión de metionina, vitaminas del complejo B ni otros componentes de la dieta entre los pacientes con síndrome CKM en estadio 1 (CKM E1) y estadio 2 (CKM E2). Por otro lado, otro estudio señaló que las vitaminas del complejo B son determinantes clave para regular la homocisteína, y que, para disminuir la hiperhomocisteinemia, es posible recurrir a la suplementación con estas vitaminas. No obstante, el mismo estudio resalta la importancia de realizar investigaciones en pacientes con riesgo o con ERC, ya que los datos sobre el impacto de regular la hiperhomocisteinemia a través de la ingestión de metionina y vitaminas del complejo B siguen siendo controversiales (Menon et al., 2005). Aunque nuestros hallazgos sugieren que la ingestión óptima de vitaminas del complejo B y metionina por sí sola no tiene un impacto directo en la reducción del daño relacionado con la hiperhomocisteinemia, esta investigación resalta la necesidad de generar más evidencia sobre los componentes que desarrollan, mitigan e impactan los factores de riesgo del síndrome CKM. Esto podría conducir al desarrollo de pautas y estrategias de tratamiento más efectivas para prevenir las complicaciones y la muerte temprana asociadas con la complejidad de este síndrome.

Aunque no se han establecido recomendaciones dietéticas específicas para el síndrome CKM, sino para los factores de riesgo y sus componentes, algunos estudios han evaluado la asociación entre vitaminas del complejo B y la HAS. En uno de estos estudios, se encontró que la administración de 5 mg/kg/día de vitamina B<sub>6</sub> durante 4 semanas redujo la presión arterial sistólica en un 8.4% y la presión arterial diastólica en un 9.3% en pacientes con HAS (Hanna et al., 2022). De manera similar, otro estudio investigó la relación entre la ingestión de vitaminas del complejo B (B<sub>6</sub>,

B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>) y el riesgo de desarrollar hipertensión, demostrando que un aumento en el consumo de vitamina B<sub>6</sub> se asoció con una reducción significativa de la presión arterial sistólica (Liu et al., 2017). En nuestro estudio, observamos que los pacientes con CKM E2 que presentaron una menor ingestión de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>9</sub> mostraron mayores niveles de presión arterial sistólica, así como concentraciones elevadas de triglicéridos.

Actualmente, se ha enfatizado la evaluación de la dieta en su totalidad, en lugar de centrarse únicamente en componentes específicos. Por ejemplo, un estudio destacó que la dieta DASH, que promueve la inclusión de verduras frescas, frutas, productos lácteos bajos en grasa, arroz integral, cereales integrales, pescado y pollo magro, contribuye significativamente a la reducción de la presión arterial sistólica (Sebastian et al., 2024). En este sentido, se ha propuesto que la implementación de enfoques alimentarios como este puede modificar la interacción entre los sistemas cardiometabólicos y renales, además de favorecer la pérdida de peso, lo que podría frenar eficazmente la progresión del síndrome CKM. En nuestro estudio, observamos que los pacientes con CKM E1 y una dieta pobre presentaron una mayor circunferencia de cintura y una menor ingestión de vitaminas B<sub>2</sub> y B<sub>6</sub>. Estos hallazgos coinciden con los de un estudio previo, que indicó que la baja ingestión de B<sub>6</sub> y B<sub>9</sub> está vinculada con el desarrollo de anomalías metabólicas, como la resistencia a la insulina (Ramos-López et al., 2018), una condición asociada con el SM, diabetes, ERC y ECV, eventos que forman parte del síndrome CKM (Neeland, I.J. et al., 2024). Cabe destacar que el 85% de nuestra población seguía una dieta pobre, lo que es consistente con los resultados reportados en otros estudios (Gómez et al., 2024).

Finalmente, un estudio evaluó la asociación entre el consumo de una dieta de baja calidad y la circunferencia de cintura, encontrando que los pacientes con mayor ingesta de alimentos ultraprocesados (productos con alto contenido de azúcar, sal y grasas saturadas, bajos en fibra y proteínas, y sustancias no nutritivas) presentaron una mayor circunferencia de cintura, un mayor riesgo cardiovascular y niveles elevados de triglicéridos (Aquino et al., 2024). Este estudio resalta cómo la calidad de la dieta influye en el riesgo metabólico y la predisposición a la adiposidad abdominal, ya que, independientemente de la cantidad de calorías, se asocia con diversos mecanismos metabólicos de respuesta (Mozaffarian et al., 2016).

En este sentido, es importante considerar algunas limitaciones y recomendaciones en nuestro estudio. Primero, se aplicó un solo recordatorio de 24 horas; sin embargo, se complementa con un cuestionario de frecuencia de alimentos, lo que fortaleció la recopilación de datos. Segundo, debido a que la muestra fue obtenida a partir de una base de datos, no se incluyeron criterios adicionales que permitieran identificar a pacientes en estadios más avanzados del síndrome CKM o sin factores de riesgo. No obstante, la relevancia de este estudio radica en que la intervención de pacientes en estadios 1 y 2 del síndrome CKM se enfoca en la modificación del estilo de vida, principalmente en la dieta y la actividad física, donde el profesional de la nutrición desempeña un papel activo. Tercero, el diseño del estudio no permite identificar las causas específicas del síndrome CKM, por lo que se recomienda realizar estudios longitudinales que fortalezcan nuestros hallazgos. Cuarto, sería necesario incluir la medición de otros parámetros metabólicos, como la homocisteína, para analizar el impacto de este aminoácido en los eventos cardiovasculares y la función renal en relación con la ingestión de metionina y complejo B. En consecuencia, este estudio abre la posibilidad de ampliar las investigaciones sobre el impacto de diferentes patrones de alimentación, calidad de la dieta e ingestión conjunta de nutrientes en el síndrome CKM en pacientes de alto riesgo. Además, permite seguir una línea de investigación emergente y, de esta manera, implementar estrategias de tratamiento desde un enfoque nutricional y multidisciplinario, evaluando los resultados a largo plazo para facilitar mejoras continuas.

## 11. CONCLUSIONES

- En una población de alto riesgo, el 69% se clasificó en el estadio 2 del síndrome CKM (CKM E2), mientras que aproximadamente un tercio se clasificó en el estadio 1 (CKM E1).
- Se observó que una mayor proporción de los pacientes con diagnóstico de CKM E2 eran hombres, estaban casados, presentaban diagnóstico de DM2 y/o HAS, y utilizaban multivitamínicos, en comparación con los pacientes con CKM E1.
- Los pacientes con CKM E2 mostraron mayores concentraciones de glucosa en ayuno, triglicéridos, albuminuria/creatinuria, y menores concentraciones de C-HDL y TFG, en comparación con los pacientes con CKM E1.
- Dentro del grupo de pacientes con CKM E2, el 41% se encontraba en algún estadio de la ERC.
- No se observaron diferencias significativas en la ingestión de metionina, vitaminas del complejo B ni en otros parámetros cuantificados de macronutrientes, micronutrientes, calidad de la dieta e índice de diversidad de la dieta entre los pacientes de alto riesgo con CKM E1 y CKM E2.
- Los pacientes con CKM E1 y una dieta pobre presentaron una mayor circunferencia de cintura y una menor ingestión de vitamina B2 y B6.
- Por otro lado, los pacientes con CKM E2 y dieta pobre mostraron mayores niveles de tensión arterial sistólica, mayores concentraciones de triglicéridos y una menor ingestión de vitaminas B1, B2, B6 y B9.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J.-C., Philip, ; W, James, T., Loria, C. M., & Smith, S. C. (2009). *Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International A.* <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Alberti, K. G. M. M., Zimmet, P., Shaw, J., George, : K, Alberti, M. M., Aschner, P., Balkau, B., Bennett, P., Boyko, E., Brunzell, J., Chan, J., Defronzo, R., Després, J.-P., Groop, L., Laakso, M., Mbanya, J. C., Pan, C. Y., Ramachandran, A., Standl, E., ... Unwin, N. (2006). Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. In *Diabetic Medicine* (Vol. 23).
- Álvarez Cosmea, A. (2001). Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. In *MEDIFAM* (Vol. 11).
- Aquino Ramírez, Anthony, Tarazona Meza, Carla, & Curi Quinto, Katherine. (2023). Ingesta de alimentos ultraprocesados y circunferencia de cintura según área de residencia en adultos peruanos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 73(Supl. 2), 73-83. Epub 07 de octubre de 2024.<https://doi.org/10.37527/2023.73.s2.009>
- Araujo Egas, C. M., Castillo Aldás, K. M., Londoño Mateus, J. C., & Revelo Benavides, K. M. (2021). Relación del síndrome metabólico en el riesgo de enfermedades cardiovasculares. *RECIMUNDO*, 5(1), 120–128. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(1\).enero.2021.120-128](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(1).enero.2021.120-128)
- Argaiz, Eduardo R., Morales-Juárez, Linda, Razo, Christian, Ong, Liane, Rafferty, Quinn, Rincón-Pedrero, Rodolfo, & Gamba, Gerardo. (2023). La carga de enfermedad renal crónica en México. Análisis de datos basado en el estudio Global Burden of Disease 2021. *Gaceta médica de México*, 159(6), 501-508. Epub 26 de marzo de 2024.<https://doi.org/10.24875/gmm.23000393>
- Atasi, M., Kammar-García, A., Almendra-Pegueros, R., & Navarro-Cruz, A. R. (2022). Dietary Patterns and Their Association with Metabolic Syndrome and Their Components in Middle-Class Adults from Damascus, Syria: A Cross-Sectional Study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5621701>
- Berger, M. M., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburg, M., Biesalski, H. K., Bischoff, S. C., Casaer, M. P., Gundogan, K., Lepp, H. L., de Man, A. M. E., Muscogiuri, G., Pietka, M., Pironi,

- L., Rezzi, S., & Cuerda, C. (2022). ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*, 41(6), 1357–1424. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.02.015>
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021). Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International Journal of Sports Medicine*, 42(3), 199–214. <https://doi.org/10.1055/a-1263-0898>
- Burjel, L., Cordoba, M., Ribeiro, L., & Thomas, C. (2007). Homocisteinemia basal y post sobrecarga de metionina: Experiencia en una Unidad de Prevención y Seguimiento de Riesgo Cardiovascular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 41(1), 21–25.
- Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalence of obesity and associated risk factors in Mexican adults: results of the Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(supl 1): S238-S247. <https://doi.org/10.21149/14809>
- Campos-Nonato I, Oviedo-Solís C, Vargas-Meza J, Ramírez-Villalobos D, Medina-García C, Gómez-Álvarez E, Hernández-Barrera L, Barquera S. Prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(supl 1):S169-S180. <https://doi.org/10.21149/14779>
- Canto-Orsorio, F., Denova-Gutierrez, E., Sánchez-Romero, L. M., Salmerón, J., & Barrientos-Gutierrez, T. (2020). Dietary Inflammatory Index and metabolic syndrome in Mexican adult population. *American Journal of Clinical Nutrition*, 112(2), 373–380. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa135>
- Cappuccilli, M., Bergamini, C., Giacomelli, F. A., Cianciolo, G., Donati, G., Conte, D., Natali, T., la Manna, G., & Capelli, I. (2020). Vitamin B supplementation and nutritional intake of methyl donors in patients with chronic kidney disease: A critical review of the impact on epigenetic machinery. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 5). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12051234>
- Carlos, J., & Robles, L. (2013). *Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica*.
- Carracedo, J., & Ramírez, R. (2020). *Fisiología Renal*. [www.nefrologiaaldia.org.es](http://www.nefrologiaaldia.org.es)
- Cases, A., Broseta, J. J., Marqués, M., Cigarrán, S., Julián, J. C., Alcázar, R., & Ortiz, A. (2024). La definición del síndrome cardiovascular-reno-metabólico (cardiovascular-kidney-metabolic syndrome) y su papel en la prevención, estadificación del riesgo y tratamiento. Una oportunidad para la Nefrología. *Nefrología*.
- Castro-Barquero, S., María Ruiz-León, A., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary Strategies for Metabolic Syndrome: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(2983), 1–21. <https://doi.org/10.3390/nu12102983>

- Castro-Juárez, A., Jonathan, C., & Ro go, G. M. (2017). *Risk factors for cardiovascular disease in Mexican adults Revista Médica MD.*
- Cen Feng, R. S., Hernández, K., Mena, S., Zamora, D., Zeledón, J., & Herrera, Á. (2020). Enfermedad renal crónica. *Revista Clínica de La Escuela de Medicina, 10*, 58–66.
- Chiadi E. Ndumele, MD, PhD, FAHA, Chair, Janani Rangaswami, MD, FAHA, Vice Chair, Sheryl L. Chow, PharmD, FAHA, Vice Chair, Ian J. Neeland, MD, FAHA, Katherine R. Tuttle, MD, Sadiya S. Khan, MD, MSc, FAHA, Josef Coresh, MD, PhD, Roy O. Mathew, MD, Carissa M. Baker-Smith, MD, MPH, FAHA, Mercedes R. Carnethon, PhD, FAHA, Jean-Pierre Despres, PhD, FAHA, Jennifer E. Ho, MD, FAHA, Joshua J. Joseph, MD, MPH, FAHA, Walter N. Kernan, MD, Amit Khera, MD, MSc, FAHA, Mikhail N. Kosiborod, MD, Carolyn L. Lekavich, PhD, Eldrin F. Lewis, MD, MPH, FAHA, Kevin B. Lo, MD, Bige Ozkan, MD, ScM, Latha P. Palaniappan, MD, MS, FAHA, Sonali S. Patel, MD, PhD, Michael J. Pencina, PhD, Tiffany M. Powell-Wiley, MD, MPH, FAHA, Laurence S. Sperling, MD, FAHA, Salim S. Virani, MD, PhD, FAHA, Jackson T. Wright, MD, PhD, Radhika Rajgopal Singh, PhD, FAHA, Mitchell S.V. Elkind, MD, MS, FAHA, on behalf of the American Heart Association. (2023). Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *American Heart Association, Circulation* (Vol. 148, number 20). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>
- Cianciolo, G., de Pascalis, A., di Lullo, L., Ronco, C., Zannini, C., & la Manna, G. (2017). Folic acid and homocysteine in chronic kidney disease and cardiovascular disease progression: Which comes first? In *CardioRenal Medicine* (Vol. 7, Issue 4, pp. 255–266). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000471813>
- Crepaldi, G., & Maggi, S. (2006). *El síndrome metabólico Un consenso mundial.* www.diabetesvoice.org
- Cynober, L., Bier, D. M., Stover, P., Kadowaki, M., Morris, S. M., Elango, R., & Smriga, M. (2020). Proposals for upper limits of safe intake for methionine, histidine, and lysine in healthy humans. *Journal of Nutrition, 150*, 2606S-2608S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa231>
- De Filippo, G. (2021). Obesidad y síndrome metabólico. *EMC - Pediatría, 56*(1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(21\)44717-7](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(21)44717-7)
- De Sousa Barbalho, Y., Stival, M. M., Ramos De Lima, L., Rodrigues Da Silva, I. C., de Oliveira Silva, A., Vieira Gomes Da Costa, M., Morais, T. C., Rehem, S. B., & Funghetto, S. S. (2020). Impact of Metabolic Syndrome Components in High-Risk Cardiovascular Disease Development in Older Adults. *Clinical Interventions in Aging, 15*, 1691–1700. <https://doi.org/10.2147/CIA.S252589>

- Ding Y, Wu X, Cao Q, Huang J, Xu X, Jiang Y, Huo Y, Wan Q, Qin Y, Hu R, Shi L, Su Q, Yu X, Yan L, Qin G, Tang X, Chen G, Xu M, Wang T, Zhao Z, Gao Z, Wang G, Shen F, Luo Z, Chen L, Li Q, Ye Z, Zhang Y, Liu C, Wang Y, Yang T, Deng H, Chen L, Zeng T, Zhao J, Mu Y, Wu S, Chen Y, Lu J, Wang W, Ning G, Xu Y, Bi Y, Li M. (2024). Gender Disparities in the Association Between Educational Attainment and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health Surveill* 2024;10:e57920. <https://publichealth.jmir.org/2024/1/e57920>
- Escamilla-Nuñez MC, Castro-Porras L, Romero-Martínez M, Zárate-Rojas E, Rojas-Martínez R. Detección, diagnóstico previo y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mexicanos. *Ensanut* 2022. *Salud Pública Mex* [Internet]. 13 de junio de 2023 [citado 15 de agosto de 2024];65:s153-s162.
- Evangelidis, N., Sautenet, B., Madero, M., Tong, A., Ashuntantang, G., Sanabria, L. C., de Boer, I. H., Fung, S., Gallego, D., Levey, A. S., Levin, A., Lorca, E., Okpechi, I. G., Rossignol, P., Sola, L., Usherwood, T., Wheeler, D. C., Cho, Y., Howell, M., ... Craig, J. C. (2021). Standardised Outcomes in Nephrology – Chronic Kidney Disease (SONG-CKD): a protocol for establishing a core outcome set for adults with chronic kidney disease who do not require kidney replacement therapy. *Trials*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05574-1>
- Fahed, G., Aoun, L., Zerdan, M. B., Allam, S., Zerdan, M. B., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- Ferrada, C., Molina, M., Cid, L., Riedel, G., Ferrada, C., & Arévalo, R. (2007). Relación entre diabetes gestacional y síndrome metabólico. *Revista Médica de Chile*, 135, 1539–1545.
- Ferraz-Bannitz, R., First, B., Beraldo, R., Marfori, L., Gomes, P., Foglietti, R., Marchini, J., Suen, V., Carlos, L., Luiz, F., Navegantes, C., Mori, M., Foss, M., & Foss-Freitas, M. C. (2022). *The Lancet Diabetes & Endocrinology Dietary Protein Restriction Reverses Metabolic Dysfunction in Patients with the Metabolic Syndrome, randomised controlled trial*. <https://ssrn.com/abstract=3514707>
- Gobierno de la República Dominicana. (2021). Protocolo de manejo del síndrome metabólico en la población adulta en atención primaria. *Salud Pública*, 11–22.
- Gómez-García, E. F., Cueto-Manzano, A. M., Martínez-Ramírez, H. R., Cortés-Sanabria, L., Avesani, C. M., Orozco-González, C. N., & Rojas-Campos, E. (2024). Dietary counseling, meal patterns, and diet quality in patients with type 2 diabetes mellitus with/without chronic kidney disease. *Journal of diabetes and its complications*, 38(10), 108853. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2024.108853>

- Grundy, 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: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. In *Circulation* (Vol. 112, Issue 17, pp. 2735–2752). <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>
- Grupo de redacción para el Consorcio de Pronóstico de la ERC, Grams, M. E., Coresh, J., Matsushita, K., Ballew, S. H., Sang, Y., Surapaneni, A., Alencar de Pinho, N., Anderson, A., Appel, L. J., Ärnlöv, J., Azizi, F., Bansal, N., Bell, S., Bilo, H. J. G., Brunskill, N. J., Carrero, J. J., Chadban, S., Chalmers, J., Chen, J., ... Gansevoort, R. T. (2023). Tasa de filtración glomerular estimada, albuminuria y resultados adversos: metanálisis de datos de participantes individuales. *JAMA*, 330(13), 1266–1277. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.17002>
- Guardado-Mendoza, R., Vargas-Ortiz, K., de Lourdes Reyes-Escodigo, M., Rodríguez-Cortés, R., & Evia-Viscarra, L. (2024). Prediabetes, undiagnosed T2D, insulin resistance and metabolic syndrome in Guanajuato, Mexico. *salud pública de méxico*, 66(3), 288-295.
- Guldan, M., Unlu, S., Abdel-Rahman, S. M., Ozbek, L., Gaipov, A., Covic, A., Soler, M. J., Covic, A., & Kanbay, M. (2024). Comprender el papel de las hormonas sexuales en el síndrome metabólico renal cardiovascular: hacia enfoques terapéuticos personalizados. *Revista de medicina clínica*, 13(15), 4354. <https://doi.org/10.3390/jcm13154354>
- Gutiérrez-Solis, A. L., Datta Banik, S., & Méndez-González, R. M. (2018). Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 16(8), 395–405. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0157>
- Hajifathalian, K., Ueda, P., Lu, Y., Woodward, M., Ahmadvand, A., Aguilar-Salinas, C. A., Azizi, F., Cifkova, R., di Cesare, M., Eriksen, L., Farzadfar, F., Ikeda, N., Khalili, D., Khang, Y. H., Lanska, V., León-Muñoz, L., Magliano, D., Msyamboza, K. P., Oh, K., ... Danaei, G. (2015). A novel risk score to predict cardiovascular disease risk in national populations (GloboRisk): A pooled analysis of prospective cohorts and health examination surveys. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 3(5), 339–355. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00081-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00081-9)
- Hanna M, Jaqua E, Nguyen V, Clay J. B Vitamins: Functions and Uses in Medicine. *Perm J*. 2022 Jun 29;26(2):89-97. doi: 10.7812/TPP/21.204. Epub 2022 Jun 17. PMID: 35933667; PMCID: PMC9662251.
- Heinz, J., Kropf, S., Domröse, U., Westphal, S., Borucki, K., Luley, C., Neumann, K. H., & Dierkes, J. (2010). B vitamins and the risk of total mortality and cardiovascular disease in end-stage renal

- disease: Results of a randomized controlled trial. *Circulation*, 121(12), 1432–1438. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.904672>
- INSP. (2018). La Enfermedad Renal Crónica en México. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(6), 414–422C. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.206441>
- Instituto Mexicano del Seguro Social. (2016). *Guía de práctica clínica diagnóstico y tratamiento de dislipidemias (hipercolesterolemia) en el adulto*. <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
- Katayama, Y., Sugama, J., Suzuki, T., Ishimura, Y., Kobayashi, A., Moritoh, Y., & Watanabe, M. (2021). Enteropeptidase inhibitor SCO-792 effectively prevents kidney function decline and fibrosis in a rat model of chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 36(4), 631–640. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa349>
- Kaur, J. (2014). A comprehensive review on metabolic syndrome. In *Cardiology Research and Practice* (Vol. 2014). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>
- KDIGO-CKD Work Group. (2013). *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
- Khan, S. S., Coresh, J., Pencina, M. J., Ndumele, C. E., Rangaswami, J., Chow, S. L., Palaniappan, L. P., Sperling, L. S., Virani, S. S., Ho, J. E., Neeland, I. J., Tuttle, K. R., Rajgopal Singh, R., Elkind, M. S. V., Lloyd-Jones, D. M., & American Heart Association (2023). Nuevas ecuaciones de predicción para la evaluación del riesgo absoluto de enfermedad cardiovascular total que incorpora la salud cardiovascular-renal-metabólica: una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón. *Circulación*, 148(24), 1982–2004. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001191>
- Kim, J., Kim, H., Roh, H., & Kwon, Y. (2018). Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. *Archives of Pharmacal Research*, 41, 372–383.
- Lee, J., Oh, K. H., & Park, S. K. (2021). Dietary micronutrients and risk of chronic kidney disease: A cohort study with 12 year follow-up. *Nutrients*, 13(5). <https://doi.org/10.3390/nu13051517>
- Lepe, A., de Kroon, M. L. A., de Winter, A. F., & Reijneveld, S. A. (2021). Alternative pediatric metabolic syndrome definitions impact prevalence estimates and socioeconomic gradients. In *Pediatric Research* (Vol. 90). <https://www.nature.com/articles/s41390-020-01331-3>
- Lerman Garber, I., Aguilar Salinas, C. A., Gómez Pérez, F., Reza Albarrán, A., Hernández Jiménez, S., Vázquez Chávez, C., & Rull, J. A. (2004). El síndrome metabólico. Características del síndrome metabólico en México. *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 12(3), 109–122.

- Li, Na; Li, Yaqi; Cuiun, Liufu; Shua, Rong; Songa, Haicheng; Wanga, Jierui; Chenc, Shuohua; Liua, Bailu; Shia, Huijing; Gaod, Huanqing; Huange, Tao; Gaob, Xiang; Geng, Tingting; Wu, Shouling. (2024). Association between different stages of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome and the risk of all-cause mortality. *Atherosclerosis*, *Volume 397*, 118585. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118585>
- Li, W., Shen, C., Kong, W. et al. Association between the triglyceride glucose-body mass index and future cardiovascular disease risk in a population with Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome stage 0–3: a nationwide prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol* 23, 292 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02352-6>
- Liu, R., Mi, B., Zhao, Y., Li, Q., Yan, H., & Dang, S. (2017). Efecto de las vitaminas del grupo B de la dieta sobre la hipertensión. *Archivos de investigación médica*, 48(2), 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2017.03.011>
- López, A., & Rodrigo, P. (2012). Nutrición y síndrome metabólico. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 32(3), 92–97.
- Lopez Ramos, A. , H. M. GL. (2021). Conocimientos de los médicos de familia sobre los factores de riesgo de la enfermedad renal crónica. *Rev Ciencias Medicas* , 25(4), 1–8.
- Luyckx, V. A., Tonelli, M., & Stanifer, J. W. (2018). The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(6), 414-422C. <https://doi.org/10.2471/BLT.17.206441>
- Martínez Ginarte, G., Guerra Domínguez, E., Policlínico Docente Jimmy Hirzel Bayamo Granma, I., & para la correspondencia, A. (2020). Enfermedad renal crónica, algunas consideraciones actuales. *Multimed. Revista Médica. Granma*, 24(2), 464–469. <https://orcid.org/0000-0003-1346-9097>
- Massy, Z. A., & Drueke, T. B. (2024). Combinación de enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas en un síndrome denominado cardiovascular-renal-metabólico, con nuevas ecuaciones de predicción de riesgo. *Informes internacionales sobre el riñón*, 9(9), 2608–2618. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.05.033>
- Matadamas-Zarate, C., Perez-Campos, E., & Majluf-Cruz, A. (2006). Nuevos factores de riesgo cardiovascular: hiperhomocisteinemia. *Revista Medica Del IMSS*, 41(3), 235–249. <https://www.researchgate.net/publication/268358719>
- May-Euán, J., Franco-Carrillo, E., Can-Simá, G., Us-Domínguez, H., Otero-Soto, R., & Pool-Baas, C. (2021). Síndrome metabólico en una unidad ambulatoria de hemodiálisis: estudio piloto. *Revista Salud Quintana Roo*, 14(45), 13–17.

- Méndez-Durán, A., Francisco Méndez-Bueno, J., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dialisis y Trasplante*, 31(1), 7–11. [https://doi.org/10.1016/S1886-2845\(10\)70004-7](https://doi.org/10.1016/S1886-2845(10)70004-7)
- Menon, V., Wang, X., Greene, T., Beck, G. J., Kusek, J. W., Selhub, J., Levey, A. S., Sarnak, M. J., & Mayer, J. (2005). Homocysteine in chronic kidney disease: Effect of low protein diet and repletion with B vitamins. In *Kidney International* (Vol. 67).
- Merchán Cornello, M. A., de la Matta Martín, M. J., Luis Amado, A. M., Lorenzo Murillo, R. M., & Martín Calero, M. J. (2017). Diseño de un servicio de nutrición en una farmacia comunitaria de Sevilla (España) y análisis descriptivo de los resultados del primer año. *Farmacéuticos Comunitarios*, 9(2), 24–38. [https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2017/vol9\).002.03](https://doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2017/vol9).002.03)
- Morales-Villegas, E. C., Yarleque, C., & Almeida, M. L. (2023). Management of hypertension and dyslipidemia in Mexico: evidence, gaps, and approach. *Archivos de cardiología de México*, 93(1), 77-87.
- Moretti, R., & Caruso, P. (2019). The controversial role of homocysteine in neurology: From labs to clinical practice. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20010231>
- Mozaffarian, D. (2016). Prioridades dietéticas y políticas para las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y la obesidad: una revisión exhaustiva. *Circulación*, 133(2), 187–225. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
- Neeland, I.J., Lim, S., Tchernof, A. et al. Síndrome metabólico. *Nat Rev Dis Primers* 10, 77 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41572-024-00563-5>
- Nilsson, P. M., Tuomilehto, J., & Rydén, L. (2019). The metabolic syndrome-What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(25), 33–46. <https://doi.org/10.1177/2047487319886404>
- Oda, E. (2001). *Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations*. <https://doi.org/10.1007/s00592-011-0309-6>
- Organización Mundial de la Salud (OMS), Obesidad y sobrepeso, 2021 en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Paniagua-Herrera, D. La situación asistencial de las personas que viven con diabetes en México.
- Peinado Martínez, M., Dager Vergara, I., Quintero Molano, K., Mogollón Perez, M., & Ospina, A. P. (2021). Síndrome Metabólico en Adultos: Revisión Narrativa de la Literatura Metabolic Syndrome in

- Adults: A Narrative Review of the Literature. *Archivos de Medicina*, 17, 4. <https://doi.org/10.3823/1465>
- Pineda, C. A. (2008). *Síndrome metabólico: definición, historia, criterios*. 39(1), 96–106.
- Raikou, V., & Gavriil, S. (2018). Metabolic Syndrome and Chronic Renal Disease. *Diseases*, 6(1), 12. <https://doi.org/10.3390/diseases6010012>
- Ramos-Lopez, O., Samblas, M., Milagro, F. I., Zulet, M. A., Mansego, M. L., Riezu-Boj, J. I., & Martinez, J. A. (2018). Association of low dietary folate intake with lower CAMKK2 gene methylation, adiposity, and insulin resistance in obese subjects. *Nutrition Research*, 50, 53–62. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.11.007>
- Rendón-Rodríguez, R. (2018). Efectos de las dietas hiperproteicas sobre la función renal: una controversia actual. *Nutr Clin Med*, XII(3), 149–162. <https://doi.org/10.7400/NCM.2018.12.3.5069>
- Riancho, J. A. (2006). Homocysteine, vitamins and bone mass. *Revista Espanola de Enfermedades Metabolicas Oseas*, 15(4), 85–87. [https://doi.org/10.1016/S1132-8460\(06\)75269-2](https://doi.org/10.1016/S1132-8460(06)75269-2)
- Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Romero-Martínez, M., Castro-Porras, L., Gómez-Velasco, D., & Mehta, R. (2021). Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica de Mexico*, 63(6), 713–724. <https://doi.org/10.21149/12835>
- Romero, N., Pérez, P., Pérez, J., Pérez, K., Reyes, J., & Rodríguez, A. (2019). Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis. *Revista Cubana de Urología*, 8(1), 98–106. <http://www.revurologia.sld.cu/rcurologia@infomed.sld.cu><http://www.revurologia.sld.cu>
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(12), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- Sánchez, C., Planells, E., Aranda, P., Pérez de la Cruz, A., Asensio, C., Mataix, J., Llopis, J., & Sánchez González, C. (2007). Vitaminas B y homocisteína en la insuficiencia renal crónica. *Nutrición Hospitalaria*, 22(6), 661–671.
- Sebastian SA, Padda I, Johal G. (2024). Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: A state-of-the-art review. *Current Problems In Cardiology*, 49(2):102344. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102344
- Secretaria de Salud. (1998). *Norma Oficial Mexicana para el manejo integral de la obesidad*.
- Selhub, J., Jacques, P. F., Wilson, P. W. F., Rush, D., & Rosenberg, I. H. (1993). Vitamin Status and Intake as Primary Determinants of Homocysteinemia in an Elderly Population. *JAMA*, 270(22), 2693–2698. <http://jama.jamanetwork.com/>

- Teresa, M., Armas, D., Leyva, B. G., Paulina, M., Valdivieso, R., Aracely, S., & Proaño, L. (2018). Comportamiento epidemiológico en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en Ecuador. *Correo Científico Médico de Holguín*, 2, 312–324.
- Ueda, P., Woodward, M., Lu, Y., Hajifathalian, K., Al-Wotayan, R., Aguilar-Salinas, C. A., Ahmadvand, A., Azizi, F., Bentham, J., Cifkova, R., di Cesare, M., Eriksen, L., Farzadfar, F., Ferguson, T. S., Ikeda, N., Khalili, D., Khang, Y. H., Lanska, V., León-Muñoz, L., ... Danaei, G. (2017). Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 5(3), 196–213. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30015-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30015-3)
- Van Guldener', C., Janssen, M. J. F. M., Lambert', J., ter Wee, P. M., Jakobs', C., Donker-", A. J. M., & Stehouwer ', C. D. A. (1998). No change in impaired endothelial function after long-term folic acid therapy of hyperhomocysteinaemia in haemodialysis patients. In *Nephrol Dial Transplant* (Vol. 13). <https://academic.oup.com/ndt/article/13/1/106/1833420>
- Villatoro-Santos, C. R., Ramirez-Zea, M., & Villamor, E. (2021). B-vitamins and metabolic syndrome in Mesoamerican children and their adult parents. *Public Health Nutrition*, 24(14), 4537–4545. <https://doi.org/10.1017/S1368980020003936>
- Virtanen, H. E. K., Voutilainen, S., Koskinen, T. T., Mursu, J., Kokko, P., Ylilauri, M. P. T., Tuomainen, T. P., Salonen, J. T., & Virtanen, J. K. (2019). Dietary proteins and protein sources and risk of death: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(5), 1462–1471. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ025>
- Wang, S. Y., Wang, W. J., Liu, J. Q., Song, Y. H., Li, P., Sun, X. F., Cai, G. Y., & Chen, X. M. (2019). Methionine restriction delays senescence and suppresses the senescence-associated secretory phenotype in the kidney through endogenous hydrogen sulfide. *Cell Cycle*, 18(14), 1573–1587. <https://doi.org/10.1080/15384101.2019.1618124>
- Zhang, X., & Lerman, L. O. (2017). The metabolic syndrome and chronic kidney disease. In *Translational Research* (Vol. 183, pp. 14–25). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.12.004>
- Zimmet, P., Alberti, K. G. M. M., & Ríos, M. S. (2005). A new International Diabetes Federation worldwide definition of the metabolic syndrome: The rationale and the results. In *Revista Española de Cardiología* (Vol. 58, Issue 12, pp. 1371–1376). Ediciones Doyma, S.L. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(05\)74065-3](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(05)74065-3)

Zonana, A., & Castillón, M. (2006). Frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso u obesidad en una Unidad de Medicina Familiar de la frontera norte de México. *Gaceta Médica de México* , 142(4), 299–30

## 14. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
<b>AACE</b>	American Association of Clinical Endocrinology
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>AGL</b>	Ácidos grasos libres
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>ALAD</b>	Asociación Latinoamericana de Diabetes
<b>DE</b>	Desviación estándar
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DM2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>ECV</b>	Enfermedad cardiovascular
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>ERCT</b>	Enfermedad renal crónica terminal
<b>HAS</b>	Hipertension Arterial Sistemica
<b>IDF</b>	Federación Internacional de Diabetes
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>KDIGO-CKD</b>	Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease
<b>NADPH</b>	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato
<b>NCEP</b>	National Cholesterol Education Program
<b>NCEP AHA- ATP III</b>	National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>RCV</b>	Riesgo cardiovascular
<b>SM</b>	Síndrome metabólico
<b>TGF<math>\alpha</math></b>	Tasa de filtración glomerular alfa
<b>UIMER</b>	Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Renales