

Alteraciones endoteliales e interacciones de las características clínico-humorales de los pacientes con síndrome metabólico

Dra. Anais Rubio Fuentes¹, MSc. Dr. Jorge M. Gallego Galano¹, Dr. Adrián A. Vitón-Castillo², Dr. Erislandis López-Galán³ y Dr. Miguel E. Sánchez-Hechavarría^{4,5}

¹ Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas, Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

² Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna, Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Pinar del Río, Cuba.

³ Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴ Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

⁵ Núcleo Científico de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Adventista de Chile. Chillán, Chile.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de julio de 2020

Aceptado: 5 de octubre de 2020

Online: 23 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

HDLc: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad

HTA: hipertensión arterial

IMC: índice de masa corporal

LDLc: colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico presenta alta incidencia, y causa alteraciones funcionales y humorales.

Objetivo: Determinar características clínico-humorales y alteraciones endoteliales asociadas al síndrome metabólico.

Método: Estudio observacional analítico transversal, en pacientes con diagnóstico de síndrome metabólico ingresados en el Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, entre junio de 2016 y junio del 2018. El universo estuvo constituido por 280 pacientes y la muestra por 52. Los datos se obtuvieron del interrogatorio, el examen físico y las historias clínicas.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 52,2±11,9 años. Se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico (63,46%), y de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (65,4%) y niveles elevados de colesterol total (75%), colesterol LDL (69,2%) y triglicéridos (86,5%); además, con presencia de alteraciones endoteliales (71,2%) y niveles bajos de HDLc (82,7%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de ácido úrico ($p=0,012$) entre ambos sexos, así como en los valores de frecuencia cardíaca entre diabéticos y no diabéticos ($p=0,022$). Además, los mayores valores de índice de masa corporal ($p=0,025$), glucemia ($p=0,024$) y tiempo de evolución de la HTA ($p=0,039$) se asociaron a la presencia de alteraciones endoteliales.

Conclusiones: El síndrome metabólico fue común pasada la quinta década de vida y principalmente, en mujeres. Se encontró una alta incidencia de dislipidemia, alteraciones endoteliales y diabetes mellitus tipo 2; esta última se relacionó con un aumento de la frecuencia cardíaca. Las alteraciones endoteliales se asociaron al aumento de la masa corporal, la presencia de diabetes mellitus y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

Palabras clave: Síndrome metabólico, Alteraciones endoteliales, Dislipidemia, Diabetes mellitus, Hipertensión arterial

✉ ME Sánchez-Hechavarría
Alonso de Ribera, 2850
CP 4090541, Concepción, Chile.
Correos electrónicos:
misanchez@ucsc.cl y
miguel.sanchez@unach.cl

Vascular endothelial alterations and interaction among several clinical and humoral parameters in patients with metabolic syndrome

Contribución de los autores

ARF: Concepción y diseño del estudio, recolección e interpretación de los datos.

JMGG: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos.

AAVC y ELG: Análisis e interpretación de los datos, revisión de la literatura; redacción, revisión y edición del manuscrito.

MESH: Concepción y diseño del estudio, análisis estadístico e interpretación de los datos.

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

ABSTRACT

Introduction: *Metabolic syndrome presents a high incidence and causes functional and humoral alterations.*

Objective: *To determine clinical and humoral parameters and endothelial alterations associated with metabolic syndrome.*

Method: *A cross-sectional analytical observational study was carried out on patients with diagnosis of metabolic syndrome admitted to the Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, between June 2016 and June 2018. The study's population consisted of 280 patients and the sample consisted of 52 patients. Data was obtained from questioning, physical examination and medical records.*

Results: *Mean age was 52.2±11.9 years old. Females with metabolic syndrome (63.46%) predominated, as well as patients with type 2 diabetes mellitus (65.4%) and with high levels of total cholesterol (75%), LDL cholesterol (69.2%) and triglycerides (86.5%); and with presence of endothelial alterations (71.2%) and low HDLc levels (82.7%) as well. Statistically significant differences were found in uric acid values ($p=0.012$) between both genders, as well as in heart rate values between diabetics and non-diabetics patients ($p=0.022$). In addition, higher values of body mass index ($p=0.025$), glycemia ($p=0.024$) and time of evolution of high blood pressure ($p=0.039$) were associated with the presence of endothelial alterations.*

Conclusions: *Metabolic syndrome was common past the fifth decade of life, especially in women. A high incidence of dyslipidemia, endothelial alterations and type 2 diabetes mellitus was found; this last one was associated with increased heart rate. Endothelial alterations were associated with increased body mass, the presence of diabetes mellitus and the time of evolution of high blood pressure.*

Keywords: *Metabolic syndrome, Vascular endothelial alteration, Dyslipidemia, Diabetes mellitus, High blood pressure*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares representan una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En la mayoría de los casos estas enfermedades están asociadas a las alteraciones metabólicas que derivan de la obesidad: dislipidemia, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina e hipertensión arterial (HTA). En su conjunto, este grupo de alteraciones se denomina síndrome metabólico¹⁻³, que está asociado a un riesgo cinco veces mayor de diabetes mellitus, y de dos a tres veces para las enfermedades cardiovasculares⁴.

Se ha planteado, que la expresividad clínica de este síndrome, manifestada por el número de criterios diagnósticos presentes en un sujeto, está directamente relacionada con el grado de deterioro de la función endotelial⁵. En los pacientes con síndrome metabólico, hay menor protección ante las especies reactivas de oxígeno y, por tanto, están expuestos a los efectos patogénicos del estrés oxidativo sobre la función vascular que lleva a la aterosclerosis⁶.

Además, muchas de las alteraciones del síndrome metabólico están directamente relacionadas con la disfunción endotelial, como son la insulinoresistencia y los productos metabólicos derivados del

tejido graso; por lo que este síndrome debe considerarse un factor predisponente de disfunción endotelial⁵ y, a la vez, esta última se reconoce como un factor de riesgo para complicaciones en pacientes con síndrome metabólico.

En Cuba se han realizado varios estudios sobre el mencionado síndrome, y se han utilizado los criterios de las definiciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y *The Third Report National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP-ATP III)*. La frecuencia de síndrome metabólico en estas investigaciones fue de 39% en la población general, y de 69,5% en sujetos obesos⁷⁻⁹.

Debido a la alta incidencia de la enfermedad y los daños sobre la salud de las personas, así como la necesidad de identificar sus factores asociados, se realizó la presente investigación con el objetivo de determinar características clínico-humorales y alteraciones endoteliales asociadas al síndrome metabólico.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico trans-

versal, en pacientes adultos con diagnóstico de síndrome metabólico ingresados en el Servicio de Medicina del Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas, de Santiago de Cuba, en el período comprendido entre junio de 2016 y junio de 2018.

El universo estuvo constituido por 280 pacientes, de donde se excluyeron aquellos con limitaciones físico-motoras o mentales, o ambas, y que presentaron enfermedades transmisibles o cuadros clínicos prodrómicos; así como aquellos que no dieron su consentimiento para participar en el estudio. Para calcular el tamaño de la muestra se empleó la fórmula de proporciones para población finita:

$$n = \frac{N * (Z\alpha)^2 * p * q}{(d)^2 * (N - 1) + (Z\alpha)^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población
- $Z\alpha^2 = 1,962$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 5% = 0,05)
- q = 1 - p (en este caso 1-0,05 = 0,95)
- d = precisión (en este caso se estableció un 3%)

La muestra quedó formada por 52 pacientes, seleccionados mediante un muestreo aleatorio simple. Se estudiaron las variables: edad, sexo, tiempo de evolución de la HTA, antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, glucemia, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), triglicéridos, creatinina, albuminuria y presencia de alteraciones endoteliales.

Procedimiento

Los datos demográficos y clínicos se obtuvieron del interrogatorio, el examen físico correspondiente y las historias clínicas. Cada tipo de medición fue registrada en el local de mensuraciones corporales del Servicio de Medicina del centro, por la misma persona para minimizar los errores de metodología.

La medición de la talla y el peso se realizaron utilizando una báscula-tallímetro Zenitec Professional® de fabricación China, previamente calibrada con una precisión de 0,1 cm. La talla se definió como la distancia entre el punto más alto de la cabeza (*vertex*) y los talones, colocando a los voluntarios de pie, erguidos en posición anatómica y con la cabeza en el plano de Frankfort; con esto se calculó el IMC. Para determinar la circunferencia de la cintura se utilizó una cinta métrica graduada en centímetros

con el paciente de pie y se tomaron como referencia las estructuras óseas.

Para detectar la presencia de alteraciones endoteliales se evaluó, por expertos, el grosor íntima-media carotídeo o la presencia de placas de atheroma, o ambos, mediante un equipo de ultrasonido Doppler a color Aloka Prosound SSD-5500, bajo una temperatura de 22-25 °C y una humedad ambiental de 60-65%.

Procesamiento estadístico

Los datos fueron almacenados en una base de datos y procesados mediante el programa SPSS 22.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Para las variables cualitativas, se utilizó la frecuencia absoluta y relativa porcentual; para las cuantitativas, la media y la desviación estándar. Se empleó la prueba no paramétrica de Wilcoxon-Mann-Whitney para la comparación de medias (variables cuantitativas) entre muestras independientes, y la de Ji cuadrado, para identificar asociación estadísticamente significativa entre las variables cualitativas. Se utilizó el modelo estadístico de Kaplan-Meier con el fin de estimar el tiempo medio de evolución de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales en los pacientes con síndrome metabólico, según las variables independientes, con el empleo del estadígrafo de Breslow (Wilcoxon generalizado) para establecer comparaciones globales en las variables independientes. Para los análisis realizados se tuvo en cuenta el nivel de significación de $p=0,05$.

Ética

En la investigación se tuvieron en cuenta los principios éticos y bioéticos contenidos en los preceptos de la declaración de Helsinki. Los investigadores realizaron mediciones antropométricas que no causaron ningún perjuicio al paciente por ser una técnica no invasiva e indolorosa. A cada uno de los pacientes incluidos en el estudio se les solicitó su consentimiento para participar, y se les explicó en qué consistiría la investigación, la inocuidad o riesgos de los métodos empleados, y los beneficios que recibiría para el conocimiento de su estado de salud y sobre aspectos físicos y psicológicos.

RESULTADOS

Se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico (63,46%) y la edad media de los pacientes fue de 52,2±11,9 años (**Tabla 1**). Predominaron

Tabla 1. Distribución según sexo y características clínico-humorales de pacientes con síndrome metabólico. Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas (Junio 2016 - Junio 2018).

Variables	Sexo		Total
	Hombres n=19 (36,54%)	Mujeres n=33 (63,46%)	
Edad	51,0 ± 12,6	52,9 ± 11,7	52,2 ± 11,9
Índice de masa corporal	35,5 ± 4,42	35,15 ± 6,46	35,37 ± 5,20
Circunferencia de la cintura	114,2 ± 8,15	112,8 ± 6,07	113,3 ± 6,860
Frecuencia cardíaca	90,5 ± 10	89,7 ± 9,2	90,0 ± 9,4
Glucemia	9,17 ± 4,04	8,8 ± 4,26	8,93 ± 4,15
Creatinina	127,5 ± 56,5	133,3 ± 48,7	131,2 ± 51,3
Albuminuria	0,083 ± 0,10	0,106 ± 0,12	0,091 ± 0,11
Ácido Úrico*	396,5 ± 106,2	319,7 ± 89,4	347,8 ± 101,9
Colesterol total	5,8 ± 1,14	6,14 ± 2,28	6,02 ± 1,94
HDLc	0,76 ± 0,24	0,66 ± ,40	0,70 ± 0,35
LDLc	4,51 ± 1,13	4,92 ± 2,36	4,77 ± 2,00
Triglicéridos	2,58 ± 0,62	2,79 ± 0,73	2,71 ± 0,69
Tiempo de evolución de la HTA	10,52 ± 4,65	10,87 ± 6,69	10,75 ± 5,98
Presión arterial sistólica	132,1 ± 13,9	137,1 ± 16,0	135,2 ± 15,3
Presión arterial diastólica	91,73 ± 7,99	88,1 ± 11,0	89,4 ± 10,0
Antecedentes de diabetes mellitus tipo 2			
Sí	13 (68,4)	21 (63,6)	34 (65,4)
No	6 (31,6)	12 (36,4)	18 (31,6)
Evaluación del colesterol total			
Normal	4 (21,1)	9 (27,3)	13 (25,0)
Elevado	15 (78,9)	24 (72,7)	39 (75,0)
Evaluación del HDLc			
Disminuido	16 (84,2)	27 (81,8)	43 (82,7)
Normal	3 (15,8)	6 (18,2)	9 (17,3)
Evaluación del LDLc			
Normal	6 (31,6)	10 (30,3)	16 (30,8)
Elevado	13 (68,4)	23 (69,7)	36 (69,2)
Evaluación de los triglicéridos			
Normal	3 (15,8)	4 (12,1)	7 (13,5)
Elevado	16 (84,2)	29 (87,9)	45 (86,5)
Evaluación de la creatinina			
Normal	11 (57,9)	18 (54,5)	29 (55,8)
Elevada	8 (42,1)	15 (45,5)	23 (44,2)
Microalbuminuria			
Sí	8 (42,1)	14 (42,4)	22 (42,3)
No	11 (57,9)	19 (57,6)	30 (57,7)
Presencia de alteraciones endoteliales			
Sí	12 (63,2)	25 (75,8)	37 (71,2)
No	7 (36,8)	8 (24,2)	15 (28,8)

* Asociación estadísticamente significativa (p<0,05).

Los valores expresan media desviación estándar y n (%).

HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial;

LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (65,4%) y con niveles elevados de colesterol total (75%), colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (LDLc [69,2%]) y triglicéridos (86,5%). La creatinina fue normal en el 55,8% de los pacientes y en el 57,9% no se detectó microalbuminuria; no obstante, se identificaron niveles bajos de HDLc (82,7%) y un elevado porcentaje (71,2%) de alteraciones endoteliales. Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,012$) en los valores de ácido úrico entre ambos sexos.

También se encontró asociación estadísticamente significativa ($p=0,022$) entre los antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y la frecuencia cardíaca más elevada (**Tabla 2**); así como entre el IMC ($p=0,025$), la glucemia ($p=0,024$) y el tiempo de evolución de la HTA (0,039) con la presencia de alteraciones endoteliales (**Tabla 3**).

Este tiempo general de evolución de la HTA fue de 13,11 años (IC 95%: 11,05-15,18). A partir del modelo estadístico de Kaplan-Meier, la estimación del tiempo de evolución de la HTA (**Tabla 4**) para la presencia de alteraciones endoteliales en los pacientes diabéticos (12,34 años), tuvo una tendencia no significativa ($p=0,058$) a ser menor con respecto a los no diabéticos (14,73 años). Tampoco existieron diferencias significativas respecto al sexo ($p=0,709$). Sin embargo, fueron significativas las relaciones entre la presencia de microalbuminuria ($p=0,02$), creatinina elevada ($p=0,01$) e hipertrigliceridemia ($p=0,04$) y el tiempo de evolución de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales.

DISCUSIÓN

Reyes Sanamé *et al.*¹ encontraron predominio del sexo femenino (61,2 %) en pacientes con síndrome metabólico, al igual que Regueira Betancourt *et al.*¹⁰; datos que coinciden con la presente investigación. Esto tiene importancia al

Tabla 2. Distribución de los pacientes con síndrome metabólico, según antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y características clínico-humorales.

Variables	APP de diabetes mellitus tipo 2	
	Sí	No
Edad	51,9 ± 10,5	52,8 ± 11,6
Índice de masa corporal	35,9 ± 5,7	34,4 ± 3,9
Circunferencia de la cintura	114,0 ± 6,6	113,0 ± 7,0
Frecuencia cardíaca*	92,2 ± 9,5	86,0 ± 8,2
Creatinina	148,8 ± 64,4	121,9 ± 40,8
Albuminuria	0,082 ± 0,10	0,109 ± 0,126
Ácido Úrico	349,5 ± 96,7	344,4 ± 114,0
Colesterol total	5,6 ± 1,1	6,6 ± 2,8
HDLc	0,73 ± 0,37	0,64 ± 0,32
LDLc	4,3 ± 1,0	5,5 ± 2,9
Triglicéridos	2,7 ± 0,6	2,6 ± 0,8
Tiempo de evolución de la HTA	10,2 ± 6,3	11,6 ± 5,3
Presión arterial sistólica	135,4 ± 17,2	135,0 ± 11,5
Presión arterial diastólica	89,8 ± 10,8	89,2 ± 9,8
Evaluación del colesterol total		
Normal	6 (17,6)	7 (38,9)
Elevado	28 (82,4)	11 (61,1)
Evaluación del HDLc		
Disminuido	27 (79,4)	16 (88,9)
Normal	7 (20,6)	2 (11,1)
Evaluación del LDLc		
Normal	12 (35,3)	4 (22,2)
Elevado	22 (64,7)	14 (77,8)
Evaluación de los triglicéridos		
Normal	3 (8,8)	4 (77,8)
Elevado	31 (91,2)	14 (22,2)
Evaluación de la creatinina		
Normal	21 (61,8)	8 (44,4)
Elevada	13 (38,2)	10 (55,6)
Presencia de microalbuminuria		
Sí	8 (44,4)	14 (41,2)
No	10 (55,6)	20 (58,8)
Presencia de alteraciones endoteliales		
Sí	11 (61,1)	26 (76,5)
No	7 (38,9)	12 (26,5)

* Asociación estadísticamente significativa ($p<0,05$).

Los valores expresan media desviación estándar y n (%).

APP, antecedente patológico personal; HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 3. Distribución de los pacientes con síndrome metabólico, según presencia de alteraciones endoteliales y características clínico-humorales.

Variables	Alteraciones endoteliales	
	Sí	No
Edad	48,8 ± 13,5	53,6 ± 11,1
Índice de masa corporal*	36,3 ± 5,3	32,9 ± 3,9
Circunferencia de la cintura	113,7 ± 6,6	112,4 ± 7,4
Frecuencia cardíaca	91,0 ± 9,5	87,6 ± 9,1
Creatinina	136,6 ± 51,6	118,0 ± 49,5
Albuminuria	0,10 ± 0,11	0,06 ± 0,09
Ácido Úrico	366,7 ± 104,1	301,1 ± 81,9
Glucemia*	9,6 ± 4,4	7,2 ± 2,7
Colesterol total	6,1 ± 2,1	5,7 ± 1,3
HDLc	0,68 ± 0,37	0,73 ± 0,32
LDLc	4,8 ± 2,2	4,5 ± 1,3
Triglicéridos	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,6
Tiempo de evolución de la HTA*	11,8 ± 6,2	8,0 ± 4,2
Presión arterial sistólica	135,2 ± 16,4	135,3 ± 13,0
Presión arterial diastólica	89,3 ± 11,2	89,7 ± 6,5
Evaluación del colesterol total		
Normal	27 (73)	12 (80)
Elevado	10 (27)	3 (61)
Evaluación del HDLc		
Disminuido	31 (83,8)	12 (80)
Normal	6 (16,2)	3 (20)
Evaluación del LDLc		
Normal	10 (27)	6 (40)
Elevado	27 (73)	9 (60)
Evaluación de los triglicéridos		
Normal	4 (10,8)	3 (80)
Elevado	33 (89,2)	12 (20)
Evaluación de la creatinina		
Normal	19 (51,4)	10 (66,7)
Elevada	18 (48,6)	5 (33,3)
Presencia de microalbuminuria		
Sí	18 (48,6)	4 (26,7)
No	19 (51,4)	11 (73,3)

* Asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Los valores expresan media desviación estándar y n (%).

HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

considerar que a partir de los 50 años se eleva la incidencia de enfermedades cardiovasculares en las mujeres, debido a que tras la menopausia desaparece el factor protector estrogénico¹¹.

Valdés *et al.*¹² en su estudio encontraron que las mujeres posmenopáusicas presentaban mayor riesgo cardiovascular, que aquellas que no habían llegado a esta etapa de la vida. Sus resultados sugieren que la menopausia es un factor agravante del riesgo vascular en las mujeres diabéticas tipo 2. Todo esto tiene importancia en nuestro estudio donde se encontró predominio de féminas con síndrome metabólico, la mayoría con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y edad media superior a 50 años.

Gómez Torres *et al.*² notaron un predominio de pacientes en el grupo etario de 55 a 64 años. Este hecho, si bien diere con lo encontrado en la presente investigación, exhibe resultados no muy alejados; lo cual puede estar relacionado a la composición etaria de las poblaciones estudiadas. La edad constituye un factor de gran influencia en la incidencia de síndrome metabólico, al estar relacionada a los procesos de desgaste corporal, disminución de las capacidades de reparación celular, y al declive hormonal y metabólico. Además, constituye un evento acumulativo debido a la suma del daño orgánico causado por malos hábitos alimenticios, enfermedades crónicas no transmisibles y distribución de la grasa corporal^{2,9,13,14}.

Por otro lado, la edad o el envejecimiento, representan unos determinantes importantes para mantener la salud cardiovascular, pues tienen un efecto deletéreo sobre el funcionamiento de las arterias y el corazón al provocar aumento de la morbilidad por esta causa; de igual manera se incluyen la aterosclerosis, la HTA, el infarto de miocardio y la isquemia cerebral¹⁵. García-Quismondo *et al.*¹⁵ plantean que el incremento de la edad, los niveles reducidos de HDLc, pero elevados de pro-

Tabla 4. Estimación del tiempo de evolución de la hipertensión arterial para la presencia de alteraciones endoteliales en interacción con las características clínico-humorales en los pacientes con síndrome metabólico.

Variable	Tiempo de evolución (años) de la HTA para la presencia de alteraciones endoteliales				
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Significación
			Límite inferior	Límite superior	
APP de diabetes mellitus tipo 2					
Sí	12,34	1,42	9,56	15,13	0,058
No	14,73	1,31	12,15	17,31	
Sexo					
Femenino	13,09	1,34	10,47	15,71	0,709
Masculino	13,06	1,74	9,65	16,47	
LDLc					
Normal	12,03	2,31	7,49	16,57	0,205
Elevado	13,59	1,17	11,28	15,89	
HDLc					
Normal	13,26	1,15	11	15,52	0,64
Elevado	12,68	2,62	7,54	17,82	
Colesterol					
Normal	12,59	1,11	10,41	14,77	0,44
Elevado	14,4	2,39	9,71	19,09	
Microalbuminuria					
No	11,03	1,2	8,67	13,39	0,02
Sí	15,33	1,57	12,27	18,38	
Creatinina					
Normal	15,44	1,54	12,42	18,47	0,01
Elevada	10,88	1,21	8,5	13,27	
Triglicéridos					
Normal	8,14	1,44	5,3	10,97	0,04
Elevado	13,61	1,1	11,44	15,77	
Ácido Úrico					
Normal	12,46	1,49	9,53	15,39	0,368
Elevado	13,70	1,40	10,96	16,45	

APP, antecedente patológico personal; HDLc, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; HTA, hipertensión arterial; LDLc, colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad.

teína C reactiva elevan varias veces el riesgo cardiovascular a los 10 años, respecto a aquellos con menor edad, niveles reducidos de proteína C reactiva y HDLc elevado.

En nuestro estudio predominaron los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 y se encontró asociación estadísticamente significativa entre los antecedentes de esta enfermedad y la frecuencia cardíaca. Es bien conocido que la diabetes

acelera la progresión de la aterosclerosis en los seres humanos, pues la expresión de este proceso en pacientes diabéticos tiene particularidades: en la pared arterial, no solo aparecen las placas de ateroma en la íntima, sino también, calcificaciones en la capa media, conocida como esclerosis de Mönckeberg, que causan un remodelado de la pared, con rigidez y pérdida de la distensibilidad, que terminan repercutiendo sobre la hemodinámica cardiovascu-

lar^{3,16}.

El IMC muestra una buena correlación con la grasa corporal total, por lo que ha sido considerado un indicador de riesgo de morbilidad y mortalidad para enfermedades metabólicas y cardiovasculares¹⁷. Por esta razón, era de esperar en nuestro estudio la asociación entre el IMC con la presencia de alteraciones endoteliales.

La teoría del paradigma endocrino plantea que el tejido adiposo constituye un órgano endocrino independiente y que en la obesidad existe una perturbación en el perfil secretor de péptidos, dado por un aumento en los niveles séricos de leptina y disminución de adiponectina¹⁸⁻²⁰. Este perfil secretor explica las anomalías metabólicas asociadas a la obesidad, en la cual los adipocitos hipertróficos secretan factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6), y causan una menor sensibilidad a la insulina, peor funcionamiento mitocondrial y mayor lipólisis basal. Esta última se debe a que el tejido adiposo ha saturado su capacidad para depositar triglicéridos, por lo que éstos se dirigen a otros tejidos donde se depositan ectópicamente y provocan lipotoxicidad y resistencia a la insulina²⁰.

Se ha comprobado que la hiperinsulinemia compensadora que acompaña a esta resistencia a la insulina potencia el riesgo de enfermedad cardiovascular al favorecer el proceso aterosclerótico. Por un lado, la insulina inhibe la acción de la lipoproteína lipasa en el hígado y en los tejidos periféricos, y genera la síntesis de partículas de LDLc pequeñas y densas, que se unen fácilmente a proteoglicanos de la matriz extracelular arterial. Por otro lado, la insulina también estimula la proliferación del músculo liso vascular, la actividad del receptor de LDLc, la síntesis de colesterol y de colágeno, e inhibe la reabsorción de la placa de ateroma^{21,22}.

Muchas personas tienen sobrepeso u obesidad de diversa magnitud cuando se les diagnostica la diabetes mellitus tipo 2, estas alteraciones incrementan el riesgo de que una persona padezca de enfermedades cardiovasculares y será aún más difícil controlar su nivel de azúcar en sangre¹³. La prevalencia de la diabetes se eleva en la medida en que lo hace el peso corporal; por tanto, existe una relación directamente proporcional entre el aumento del IMC y la resistencia a la insulina²³.

Existe evidencia de que un incremento en el aclaramiento de los triglicéridos en el plasma puede ocasionar disfunción endotelial. Los estados de hiperlipidemia e hiperglucemia incrementan la rigidez vascular como consecuencia de un proceso de glu-

cosilación que ocurre entre la glucosa y las proteínas de la matriz extracelular de la pared vascular. Se ha descrito, de igual manera, que los ácidos grasos libres pueden conducir a disfunción endotelial por el incremento en la producción del anión superóxido y una subsiguiente disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico^{19,20,24}.

Diéguez Martínez *et al.*²⁵ encontraron predominio de hipertrigliceridemia en pacientes con síndrome metabólico, y otros estudios^{26,27} han informado elevados porcentajes de estos pacientes con bajos niveles de HDLc y elevados valores de glucemia; lo cual coincide con lo encontrado en el presente estudio. Si bien los mecanismos fisiopatológicos tras estos fenómenos son complicados, se pueden explicar, en gran parte, por el efecto de la resistencia a la insulina, que es un rasgo básico del síndrome metabólico e interviene en la elevación de la presión arterial por varios mecanismos, como la activación de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona y nervioso simpático, y la presencia de hiperuricemia²¹. La prevalencia de la HTA es mayor en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 comparado con los no diabéticos. Ambas enfermedades están asociadas con un estado de resistencia a la insulina y, cuando coexisten, son factores de riesgo multiplicativos (no aditivos), de enfermedad macro y microvascular, con el consecuente aumento en el riesgo de disfunción endotelial, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, muerte por causas cardíacas, y enfermedades cerebrovasculares y vasculares periféricas^{28,29}.

Si bien es conocido que la HTA, la diabetes mellitus y la hipertrigliceridemia son factores que propician la aparición del daño endotelial, la combinación de estos factores causa una aceleración de su aparición; o sea, disminuyen el tiempo promedio para que este se produzca. De igual manera, la aparición de daño renal y microalbuminuria, y elevación de la creatinina, son consecuencia de este conjunto de factores^{19,20,30,31}.

Por tanto, la interacción entre las características clínico-humorales de los pacientes con síndrome metabólico como la hipertrigliceridemia, la microalbuminuria y la presencia de daño endotelial se asocian a un mayor tiempo de evolución de la HTA. Esto concuerda con el hecho de que el síndrome metabólico ha sido muy bien relacionado con el espesor del complejo íntima-media carotídeo y con la presencia de albuminuria^{29,32,33}. Sin embargo, en esta investigación, de forma paradójica, los pacientes con daño endotelial y creatininemia elevada se

asocian con un menor tiempo de evolución de la HTA. Se ha informado que la relación nitrógeno ureico en sangre (BUN)/creatinina $\geq 20:1$ se relaciona con enfermedad crónica y alteración funcional³⁴. Campos-Mondragón *et al.*³⁵, por su parte, encontraron que la presión sistólica se asoció directamente con la urea y la diastólica con la relación BUN/creatinina. Todo esto sugiere que el desajuste en el metabolismo nitrogenado es uno de los factores asociados al daño endotelial en pacientes hipertensos.

Los resultados del presente estudio nos permiten plantear que la interacción entre las características clínico-humorales, presencia de daño endotelial y tiempo de evolución de la HTA de los pacientes con síndrome metabólico, tienen una relación causa efecto de características complejas.

CONCLUSIONES

El síndrome metabólico fue común pasada la quinta década de vida y principalmente, en el sexo femenino. Se encontró una alta incidencia de dislipidemia, alteraciones endoteliales y diabetes mellitus tipo 2; esta última se relacionó con un aumento de la frecuencia cardíaca. Las alteraciones endoteliales se asociaron al aumento de la masa corporal, la presencia de diabetes mellitus y el tiempo de evolución de la hipertensión arterial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes Sanamé FA, Pérez Álvarez ML, Céspedes Cuenca Y, Jiménez Rodríguez K, Fernández Mendoza A. Caracterización clínico epidemiológica de pacientes con síndrome metabólico. CCM [Internet]. 2019 [citado 10 Jun 2020];23(4). Disponible en: <http://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3365/1482>
2. Gómez Torres FD, González Lemoine M, Legrá Sevilla M, Pereña Haber L, López Herrera A. Prevalencia del síndrome metabólico en población de 15 a 74 años del municipio Guantánamo. Rev Inf Cient [Internet]. 2018 [citado 10 Jun 2020]; 97(5):987-98. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2147/3900>
3. Contreras-Leal ÉA, Santiago-García J. Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares. Rev Bioméd. 2011; 22(3):103-15.
4. Fonte Medina NC, Llanes Lobo J, Bencomo Fonte LM, Pérez Álvarez Y, Fonseca Medina Y. Marcadores aterogénicos y síndrome metabólico en la población urbana pinareña de adultos mayores. Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]. 2019 [citado 10 Jun 2020];23(1):79-89. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3785/pdf>
5. Arpa Gámez Á, González Sotolongo O, Roldós Cuzza E, Borges Helps A, Acosta Vaillant R. El síndrome metabólico como factor de riesgo para la disfunción endotelial. Rev Cuban Med Mil [Internet]. 2007 [citado 14 Jun 2020];36(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572007000100002&lng=es
6. Fernández-Travieso JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Rev CENIC Cienc Biol [Internet]. 2016 [citado 14 Jun 2020];47(2):106-19. Disponible en: <https://revista.cnic.cu/index.php/RevBiol/article/view/37/37>
7. Pereira-Rodríguez JE, Melo-Ascanio J, Caballero-Chavarró M, Rincón-Gonzales G, Jaimes-Martin T, Niño-Serrato R. Síndrome metabólico. Apuntes de interés. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2016 [citado 15 Jun 2020];22(2):108-16. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/592/pdf_53
8. Cabrera-Rode E, Stusser B, Cáliz W, Orlandi N, Rodríguez J, Cubas-Dueñas I, *et al.* Concordancia diagnóstica entre siete definiciones de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(1):19-27. [DOI]
9. Corella del Toro I, Miguel-Soca PE, Aguilera Fuentes PL, Suárez Peña E. Factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes con obesidad. Rev Cuban Pediatr [Internet]. 2016 [citado 18 Jun 2020];88(1). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/40/22>
10. Regueira Betancourt SM, Díaz Pérez MJ, Díaz Díaz GM, Jiménez Batioja GG, Romero Fuentes Y. Morbilidad oculta del síndrome metabólico en pacientes adultos de un consultorio médico de familia. Rev Electrón "Dr. Zoilo E Marinello Vidaurreta" [Internet]. 2016 [citado 18 Jun 2020];41(9). Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/941/pdf_328

11. Terradillos García MJ. El tabaco, factor prioritario de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. La edad del corazón como herramienta preventiva [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2016 [citado 20 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/41212/1/T38392.pdf>
12. Valdés Ramos E, Castillo Oliva Y, Valdés Bencosme E. Estimación del riesgo cardiovascular global en mujeres diabéticas de edad mediana. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2017 [citado 24 Jun 2020];28(3). Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/88/76>
13. Cambizaca Mora GP, Castañeda Abascal I, Sanabria G. Sobrepeso, obesidad y diabetes mellitus 2 en adolescentes de América Latina en 2000-2010. Rev Cuban Med Gen Integr [Internet]. 2015 [citado 24 Jun 2020];31(2). Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/15/11>
14. Ruiz Coca N, Lazo Herrera LA, González Guerrero L, Ricardo Barrero MG, Sánchez-Hechavarría ME. Indicadores antropométrico-nutricionales en la estratificación de riesgo cardiovascular en una población adulta. Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]. 2019 [citado 24 Jun 2020];23(5):716-24. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4126/pdf>
15. García-Quismondo Fernández Á. Proteína C reactiva, índice de conicidad y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2016 [citado 30 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/38703/>
16. García García Y. Riesgo cardiovascular en personas con diabetes mellitus. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2020];28(3). Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/85/84>
17. González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Evaluación del índice de adiposidad corporal en la predicción del porcentaje de grasa en adultos de Bogotá, Colombia. Nutr Hosp. 2015; 32(1):55-60. [DOI]
18. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Tratado de Endocrinología. 13ª Ed. Barcelona: Elsevier España; 2017.
19. García Torres D, Castellanos González MF, Cedeno Morales R, Benet Rodríguez M, Ramírez Arteaga I. Tejido adiposo como glándula endocrina. Implicaciones fisiopatológicas. Rev Finlay [Internet]. 2011 [citado 30 Jun 2020];1(2):131-51. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/39/1209>
20. Suárez-Carmona W, Sánchez-Oliver AJ, González-Jurado JA. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. Rev Chil Nutr. 2017;44(3):226-33. [DOI]
21. Alcaraz Bethencourt A. Resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Asociación con riesgo cardiovascular: Factores hormonales y estilo de vida [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid [Internet]; 2006 [citado 30 Jun 2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/7480/>
22. Miguel Soca PE, Peña González M. Síndrome metabólico, hipertensión arterial y adiposidad. MEDISAN [Internet]. 2017 [citado 30 Jun 2020];21(2): 141-3. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1008/pdf>
23. Zamora-Fung R, Blanc-Márquez A, García-Gázquez JJ, Borrego-Moreno Y, Fundora-Gonzales C. Estimación del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en un consultorio médico. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020 [citado 30 Jun 2020];16(1):e384. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/384/pdf>
24. Díaz-Vidal DM, Téllez-T LA, Camelo-Prieto D, Tordecilla-Sanders A, Hernández-Quióné PA, Sabogal E, *et al.* Función endotelial y lipemia postprandial en adultos con presencia de criterios asociados a síndrome metabólico: efecto del estado nutricional. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(4): 394-405. [DOI]
25. Diéguez Martínez M, Miguel Soca PE, Rodríguez Hernández R, López Báster J, Ponce de León D, Reyna Carralero JL. Prevalencia de hipertriglicéridemia y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad de Ciencias Médicas. Holguín, 2014-2015. MediSur [Internet]. 2018 [citado 4 Jul 2020];16(1):35-46. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3626/2511>
26. Ninatanta-Ortiz JA, Núñez-Zambrano LA, García-Flores SA, Romaní Romaní F. Frecuencia de síndrome metabólico en residentes de una región andina del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2016;33(4):640-50. [DOI]

27. Faria Neto JR, Bento VF, Baena CP, Olandoski M, Gonçalves LG, Abreu GA, et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Supl 1):10s. [DOI]
28. American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Supl 1):S81-9. [DOI]
29. Bell Castillo J, George Carrión W, García Céspedes ME, Delgado Bell E, George Bell MJ. Identificación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. *MEDISAN* [Internet]. 2017 [citado 4 Jul 2020];21(10):3065-72. Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1704/pdf>
30. Chávez-Tapia NC, Almeda Valdés P, Motola Kuba D, Sánchez K, Méndez-Sánchez N. Síndrome metabólico. Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Médica Sur*. 2004;11(3):160-8.
31. Posadas Romero C. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. *Arch Cardiol Mex*. 2007;7(Supl 4):42-7.
32. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004 Feb;25(4):342-8. [DOI]
33. Bell-Castillo J, George-Carrión W, George-Bell MJ, Arencibia-Álvarez MC, Gallego-Galano J. Hallazgos clínicos e imagenológicos en pacientes hipertensos atendidos en el Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”. *Univ Méd Pinaréna* [Internet]. 2020 [citado 8 Jul 2020];16(3):e541. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/541/pdf>
34. Stookey JD, Pieper CF, Cohen HJ. Is the prevalence of dehydration among community-dwelling older adults really low? Informing current debate over the fluid recommendation for adults aged 70+years. *Public Health Nutr*. 2005;8(8):1275-85. [DOI]
35. Campos-Mondragón MG, Oliart-Ros RM, Méndez-Machado GF, Angulo-Guerrero O. Síndrome metabólico y su correlación con los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico en adultos de Veracruz. *Rev Bioméd*. 2010;21(2):67-75.