

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, LIPÍDICO Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES

Tanit Yamileth Huerfano Sayago<sup>1</sup> , Lorena Pérez<sup>1</sup> , Jorge Escalera<sup>1</sup> .

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo, afecta no solo a los países industrializados sino, sobre todo, a los países de bajos y medianos ingresos, donde ha superado a las enfermedades infecciosas como la primera causa de muerte y su impacto amenaza el desarrollo social y económico. **Objetivo:** Evaluar factores de Riesgo Cardiovascular Lipídico y Disfunción Endotelial en una Población con Diabetes 2. **Métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo, analítico y transversal, la muestra fue intencional de 15 pacientes adultos mayores de 18 años diabéticos tipo 2 que acuden a Consulta Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" en marzo del 2020. A todos los pacientes se les realizó examen físico: peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de cintura, % de grasa y masa muscular esquelética. Se les determinó: glucemia, colesterol total, triglicéridos, Colesterol HDL, Colesterol LDL por método enzimático colorimétrico de Randox. Endotelina por método de Elisa de la casa Comercial Cayman C.A. También se les determinó producto de acumulación lipídica (PAL), Colesterol total / HDL y colesterol no HDL por la fórmula matemática. **Resultados:** Edad media de 54,47 años, tiempo evolución de DM tipo 2 de 11,27 años, el número de casos con IMC está distribuido mayoritariamente sobrepeso y obeso, así como el valor de circunferencia de cintura para mujeres y hombres que excede los criterios establecidos por el ATP. Todo el perfil lipídico se encuentra alterado con bajos niveles de HDL, y altos niveles de colesterol y triglicéridos. En cuanto a las correlaciones hubo correlación positiva entre % de grasa e IMC con una  $p$  0,002 significativa, entre IMC y PAL con  $p$  0,0002 así como con endotelina y PAL con  $p$  0,045, endotelina con colesterol no HDL  $p$  0,014 significativa, PAL con colesterol no HDL significativa con  $p$  0,041 y de PAL con índice CT/HDL con  $p$  0,028 significativa. **Conclusiones:** En la población con condición de DM tipo 2, el riesgo de disfunción endotelial no es solo glucocéntrico, el factor lipídico aterogénico y la distribución de la grasa corporal y con ello PAL, colesterol no HDL, índice CT/HDL se constituyen herramientas económicas, fáciles de aplicar a grandes masas de población como un marcador predictor de riesgo cardiovascular en este tipo de población. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 23-33.*

**Palabras clave:** Endotelina, productos de acumulación lipídica, grasa corporal total, impedancia..

## CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, LIPID AND DYSFUNCTION ENDOTHELIAL IN A POPULATION WITH DIABETES

### Abstract

**Introduction:** Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world, affecting not only industrialized countries but, above all, low- and middle-income countries, where it has surpassed infectious diseases as the leading cause of death and its impact threatens social and economic development. **Objective:** To evaluate Lipid Cardiovascular Risk factors and Endothelial Dysfunction in a Population with Diabetes 2. **Methods:** A descriptive, analytical, and cross-sectional study was designed, the sample was intentional of 15 adult patients over 18 years of age with type 2 diabetes who attended Endocrinology Consultation and Metabolic Diseases of the Military University Hospital "Dr. Carlos Arvelo" in March 2020. All patients underwent a physical examination: weight, height, body mass index, waist circumference, % fat and skeletal muscle mass. The following were determined: blood glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol, and LDL cholesterol by the Randox colorimetric enzymatic method. Endothelin by Elisa method from Comercial Cayman C.A. Lipid accumulation product (PAL), total/HDL cholesterol and non-HDL cholesterol were also

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas, Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo, Caracas, Venezuela.  
Correo de correspondencia: Tanit Huerfano, e-mail: [tanithuerfano@yahoo.es](mailto:tanithuerfano@yahoo.es)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.



determined by the mathematical formula. **Results:** Mean age of 54.47 years, evolution time of type 2 DM of 11.27 years, the number of cases with BMI is distributed mainly overweight and obese, as well as the waist circumference value for women and men that exceeds the criteria established by the ATP. The entire lipid profile is altered with low levels of HDL, and high levels of cholesterol and triglycerides. Regarding the correlations, there was a positive correlation between % fat and BMI with a significant p 0.002, between BMI and PAL with p 0.0002 as well as with endothelin and PAL with p 0.045, endothelin with non-HDL cholesterol p 0.014 significant, PAL with non-HDL cholesterol significant with p 0.041 and PAL with CT/HDL index with p 0.028 significant. **Conclusions:** In the population with type 2 DM, the risk of endothelial dysfunction is not only glucocentric, the atherogenic lipid factor and the distribution of body fat and with it PAL, non-HDL cholesterol, CT/HDL index constitute economic tools, easy to apply to large masses of the population as a predictive marker of cardiovascular risk in this type of population. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 23-33.*

**Keywords:** Endothelin, lipid accumulation products, total body fat, impedance.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo, afecta no solo a los países industrializados sino, sobre todo, a los países de bajos y medianos ingresos, donde ha superado a las enfermedades infecciosas como la primera causa de muerte y su impacto amenaza el desarrollo social y económico. El aumento de la prevalencia de enfermedades cardiovasculares en los últimos años junto con la mortalidad proyectada para las últimas décadas constituye un argumento irrefutable para la implementación urgente de intervenciones bien planificadas para controlar la pandemia de enfermedades cardiovasculares. La combinación de factores conductuales, sociales, ambientales, biológicos condicionan enfermedades cardiovasculares <sup>(1)</sup>.

La idea actual es la evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular. La disfunción endotelial se presenta con frecuencia en individuos con diabetes, ya desde hace más de 30 años no se considera al endotelio como un recubrimiento pasivo interpuesto entre la sangre y el árbol vascular, sino como el órgano más extenso del organismo, con un peso aproximado de 1800 g y una superficie alrededor de 1500 m<sup>2</sup> el cual cumple disímiles e importantes funciones tales como <sup>(1)</sup>:

- Creación de una superficie no trombogénica
- Mantenimiento del tono vascular y, por lo tanto, de la presión arterial, mediante la liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras
- Mantenimiento y renovación de la arquitectura vascular (angiogénesis)
- Regulación del equilibrio entre coagulación y fibrinólisis
- Control del crecimiento y migración de la fibra muscular lisa subyacente
- Control de la permeabilidad a sustancias y células durante la respuesta inflamatoria

En 1980 Furchgott y Zawadzki descubrieron un factor con capacidad relajante derivado del endotelio llamado óxido nítrico (ON), la cual dio pie para el estudio de muchas otras sustancias endoteliales que tienen injerencia en la disfunción endotelial <sup>(2)</sup>.

Se conoce que la hiperglucemia crónica se asocia con un aumento de la formación de productos avanzados de la glicosilación y una hipereactividad del complejo aldosa reductasa - proteína quinasa C, lo cual provoca, por mecanismos complejos,

un incremento del estrés oxidativo, fenómeno implicado en disfunción endotelial, enfermedad arterioesclerótica y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes, dado que en estos aparecen marcadores como trombomodulina, MAC, PAI-1, VEGF, lipoproteína asociada a fosfolipasa A2, mieloperoxidasa, paraxonasas, PCR, I-L 1 y 6, TNF- $\alpha$ , endotelina, entre otros <sup>(2)</sup>.

De igual manera la dislipidemia generada en el diabético dada por hipertrigliceridemia, escasas HDL y LDL pequeñas y densas incrementa 2 a 3 veces riesgo cardiovascular. El grado de control glucémico afecta la vasodilatación dependiente del endotelio, por lo tanto la detección temprana de los marcadores bioquímicos de disfunción endotelial contribuirían a la prevención de enfermedades cardiovasculares en estos pacientes de alto riesgo, ya que este proceso de reclutamiento y adhesión es muy marcado en ellos, la endotelina un potente vasoconstrictor derivado del endotelio ha sido relacionado con el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad vascular isquémica en pacientes diabéticos <sup>(3)</sup>.

Se ha señalado que existe una combinación entre anomalías en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y un incremento en la activación del sistema renina angiotensina como mediador e inductor de disfunción endotelial. Estudios clínicos y farmacológicos han demostrado el papel de la Angiotensina II en promover resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 <sup>(4,5)</sup>. El deterioro de las acciones de la insulina en el sistema cardiovascular es un factor determinante en el desarrollo de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y desordenes metabólicos como obesidad, diabetes y síndrome metabólico. El bloqueo de la enzima convertidora de Angiotensina II en pacientes hipertensos mejora el metabolismo de la glucosa y protege contra el desarrollo de diabetes tipo 2, ya que aumenta el flujo sanguíneo

a través de la microcirculación al tejido adiposo y músculo esquelético y también actúa mejorando la sensibilidad celular a la insulina al interferir con las acciones moleculares de la Angiotensina II <sup>(5,6)</sup>.

La Angiotensina II produce estrés oxidativo e induce elevación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), afecta al receptor de insulina, los transportadores de insulina 4 (GLUT4), así como también participa en la activación y disfunción del endotelio, por lo que aumenta la expresión de moléculas de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y sustancias vasoconstrictoras como Endotelina-1, todos los anteriores mecanismos implicados en el daño endotelial y en la aterosclerosis <sup>(6,7)</sup>.

La endotelina es la sustancia vasoconstrictora más potente, existen tres isopéptidos, ET1; ET2; ET3, la ET1 constituye la más potente vasoconstrictora, su gen se encuentra ubicado en el cromosoma 6 y se sintetiza en el endotelio vascular y músculo liso vascular. Los niveles plasmáticos están en el rango de 0,26 a 5 pg/ml, con una vida media de 4 a 7 minutos, no se almacena, sino que se forma de novo en respuesta a varios factores <sup>(7,8)</sup>.

La ET1 es un factor mitogénico que promueve la proliferación del músculo liso vascular, fibroblasto y células mesangiales. Favorece la formación de lesiones fibrosa en los ateromas, la acción mitogénica aumenta en presencia de insulina y angiotensina II, por lo cual es considerado un péptido aterogénico. La LDL oxidada estimula la expresión de mRNA de la pre-pro-endotelina aumentando su liberación <sup>(8,9)</sup>.

El Dr. E. Schiffrin en publicaciones recientes demostró que existe un aumento de la expresión del gen del ET1, en arterias de resistencia de pacientes con hipertensión arterial. En la diabetes tipo 2 aumentan los niveles plasmáticos de la ET1 aun antes de la aparición de la microalbuminuria

<sup>(9,10)</sup>. Además de estos marcadores bioquímicos, existen otros marcadores emergentes para determinar riesgo cardiovascular <sup>(11)</sup>.

Alternativamente al índice de masa corporal (IMC), ha surgido un nuevo índice que describe la sobreacumulación central de lípidos, y es el producto acumulación de lípidos (PAL), el cual se ha propuesto recientemente para la identificación en adultos, como un factor de riesgo de enfermedades cardiometabólicas <sup>(12,13)</sup>.

El producto de acumulación de lípidos relaciona la circunferencia de la cintura (CC), y los triglicéridos (TG) en ayunas, como lo propuso Kahn en el 2005, siendo un mejor indicador para el seguimiento de los adultos con riesgo de enfermedades cardiometabólicas, que el índice de masa corporal (IMC). Este se determina a través de las ecuaciones:  $(CC \text{ (cm)} - 58) \times TG \text{ (mmol / l)}$  para las mujeres y  $(CC \text{ (cm)} - 65) \times TG \text{ (mmol/l)}$  para los hombres. Los valores de 58 y 65 cm representan valores mínimos hipotéticos para circunferencia de cintura en mujeres y hombres, respectivamente. Estos expresan en teoría el tamaño de la cintura que contiene solo músculo abdominal, vísceras y vértebras. Este fue estimado a partir de la media, menos dos desviaciones estándar de los valores de circunferencia de cintura en 15 millones de estadounidenses de 18 a 24 años.

El PAL está estrechamente asociado con las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, las cuales representan más del 30% de las muertes en el mundo. Recientemente en la literatura, se afirma como un índice preciso y simple para predecir el riesgo de enfermedades cardiometabólicas, superando así el índice de masa corporal (IMC:  $\text{kg / m}^2$ ), el cual presenta como principal desventaja el no poder dilucidar entre grasa y tejidos libre de grasa <sup>(14,15)</sup>.

Estudios clínicos, han demostrado que el tejido adiposo tiene funciones complejas, de acuerdo con su localización anatómica, con repercusiones sobre el metabolismo. En los últimos años se han descrito diferentes técnicas que evalúan la composición corporal examinando los diferentes compartimientos como son la absorciometría Dual De Rayos X o DEXA, plestimografía, y la bioimpedancia<sup>(16-18)</sup>; del mismo modo han surgido novedosos índices, como alternativa en la práctica clínica para discriminar tejido adiposo subcutáneo de los depósitos viscerales de grasa, con una menor carga técnica y económica, por ejemplo: productos de acumulación lipídica (PAL o LAP en sus siglas en inglés) e índice de adiposidad visceral (VAI en sus siglas en inglés) <sup>(19,20)</sup>.

Tradicionalmente los parámetros de evaluación antropométrica como la circunferencia de cintura (CC) y el índice de masa corporal (IMC) han sido utilizados en la práctica clínica como estimadores de obesidad; sin embargo en el individuo con el fenotipo peso-normal metabólicamente obeso (PNMO), el cual se caracteriza por presentar un IMC normal con dos o más alteraciones metabólicas (bajo HDL-colesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL-colesterolemia, disglucemia), su uso es muy limitado como predictor de riesgo cardiovascular<sup>(21-23)</sup>. El objetivo de este trabajo fue determinar factores de riesgo cardiovascular lipídico y disfunción endotelial en una población con diabetes tipo 2.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un trabajo descriptivo, analítico y transversal, constituido por pacientes que acudieron a la Consulta de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas en el Hospital Militar

Universitario "Dr. Carlos Arvelo" con una muestra intencional de 15 pacientes con diabetes tipo 2.

Los criterios de inclusión fueron sujetos adultos mayores de 18 años de uno u otro sexo, diabéticos tipo 2, consentimiento informado escrito firmado y los criterios de exclusión, fueron Embarazadas, VIH, uso de esteroides prolongados, hipotiroidismo, cáncer, diálisis.

### Procedimiento

Los pacientes con criterios de selección, se aplicó un cuestionario para obtener sus datos, como nombre, lugar y fecha de nacimiento, así como, edad, sexo, número de cédula de identidad. Se interrogó sobre antecedentes y se realizó examen físico: peso, talla, posteriormente realizaron medidas antropométricas (circunferencia de cintura) y se calcula índice de masa corporal según la organización mundial de la salud. (OMS) por fórmula  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$ : < 18,5 Bajo peso, 18,5 - 24,9 Adecuado, 25,0 - 29,9 Sobrepeso, 30,0 - 34,9 Obesidad grado 1, 35,0 - 39,9 Obesidad grado 2 y > 40 Obesidad grado 3. Circunferencia de cintura: medida con cinta métrica inextensible de 2 metros de largo de 0,5 centímetros de ancho, se medirá en expiración profunda el punto medio entre el reborde costal y la cresta iliaca, el resultado se obtendrá en centímetros. Valores normales de acuerdo a la ATP III:  $\leq 102$  cm. en hombres y  $\leq 88$  cm. en mujeres.

Se midió composición corporal por bioimpedancia derivando pacientes a la unidad de composición corporal para hacer la determinación de composición antropométrica y corporal en 4 compartimientos por impedancia o bioimpedancia como globalmente se conoce. En un equipo LG de 4 compartimientos que determina a través de la grasa corporal (Kg) peso-grasa libre de grasa, el % de grasa corporal Grasa Corporal según

protocolo realizado en la unidad de composición corporal (Kg)/peso (Kg) x 100 a través de *software* 2010, este equipo mide (MME Masa de músculo esquelético), agua corporal y material mineral del Servicio de Nutrición y Dietética del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.

La determinación de los parámetros bioquímicos del laboratorio se realizó de la siguiente forma: Se tomarán 20 cc de sangre de vena periférica ante-cubital, posterior a ayuno de 14 horas y se distribuirán en tubos Vacutainer sin EDTA y se centrifugaron a razón de 2.000 RPM por 20 minutos, y separaremos el suero y el plasma. A cada paciente se les determino los siguientes parámetros bioquímicos: colesterol total, triglicéridos, colesterol de lipoproteínas de alta densidad (Colesterol HDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (Colesterol LDL). Para la determinación de estos se utilizaron kits para método enzimático colorimétrico de Randox. Endotelina por método de Elisa de la casa Comercial Cayman C.A.

También se determinó producto de acumulación lipídica (PAL). Usando la fórmula que combina medidas de circunferencia de cintura y niveles de triglicéridos en ayunas; dos medidas seguras y económicas que tienden a aumentar con la edad. Calculado mediante las siguientes formulas:

Hombres

$$[(\text{circunferencia de cintura (cm)} - 65) \times \text{TG (mg/dl)}]$$

Mujeres

$$[\text{Circunferencia de cintura (cm)} - 58] \times \text{TG (mg/dl)].$$

### Aspectos éticos

Esta investigación cumplió con todos los principios éticos que son requeridos por la Declaración de Helsinki, se solicitó a los pacientes

firma de un consentimiento informado para la participación en la investigación. Se les informo las características y objetivos del trabajo, así como el respeto de su privacidad, dicha investigación no represento ningún riesgo para los mismos. El estudio conto con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

#### Análisis de los Datos.

Los datos recopilados en esta investigación fueron analizados con el software estadístico SPSS versión 22.0. Se empleará la correlación de Pearson, diagramas de dispersión y regresión lineal para evaluar la posible asociación entre la variable independiente y las variables dependientes, y para establecer la significancia estadística de las variables previstas en los objetivos específicos. Se considerará un valor significativo de contraste si  $p < 0,05$ .

### RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la presente investigación como se observan en la Tabla 1, fueron edad media de 54,47 años, con un tiempo evolución de DM tipo 2 de 11,27 años, peso mínimo 43,3 a un máximo de 108,60 Kg, con una media 79,27 Kg, IMC con una media 29,56 Kg/m<sup>2</sup> lo cual esta con sobrepeso según OMS, una media en % de grasa 35,01, circunferencia de cintura para femenino de 105,57cms y masculino 101,38 cms por encima de los valores de ATP III para femenino y cercano al límite para masculino. MME presento una media de 27,83.

En la Tabla 2, se aprecian los resultados obtenidos de glucemia con una media de 147,93 mg/dl, para

**Tabla 1.** Variables como edad, tiempo de evolución de la diabetes y medidas antropométricas.

Variable	Mínimo	Máximo	Media ± Desviación estándar	
Edad (años)	43,00	62,00	54,47±5,07	
Tiempo de Diabetes (años)	0,08	28,00	11,27±7,95	
Peso (Kg)	43,30	108,60	79,27±19,48	
Talla (cm)	144,00	181,00	162,27±10,73	
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	17,10	37,40	29,56±5,84	
CC (cm)	Femeninos	92,00	124,00	105,57±13,04
	Masculinos	70,00	122,00	101,38±18,29
Porcentaje de Grasa (%)	16,00	51,60	35,01±10,38	
MME	15,30	43,50	27,83±7,33	

Los resultados están expresados como valores máximos, mínimos y la media ± desviación estándar.

IMC: corresponde al Índice de masa corporal, CC: circunferencia de cintura y MME a la masa muscular esquelética

colesterol total de 209,13 mg/dl, triglicéridos de 183,20 mg/dl, para el LDL de 137,79 mg/dl y HDL para el grupo femenino de 37,81 mg/dl y para el grupo masculino 33,24 mg/dl y para el VLDL de 36,64 mg/dL. También se observa la media del índice CT/HDL fue de 6,43, Colesterol no HDL 173,76 mg/dl, la del PAL para el sexo femenino fue de 117,73 cms/mmol y para el masculino 71,68 cms/mmol. También se apreció que el mínimo y máximo de la Endotelina va de 1,8 a 6,6 pg/ml con una media 4,47 pg/mL.

De los resultados evaluados se hizo el cálculo de HOMA-IR para la población estudiada basado en los valores de glicemia basal e insulina, encontrando un promedio de 2,47 ± 2,07 y para HOMA-Beta el promedio fue de 2,28 ± 1,41 (Tabla 2).

**Tabla 2.** Variables de Glucemia, perfil lipídico, productos de acumulación lipídica (PAL) y Endotelina.

Variable	Mínimo	Máximo	Media ± Desviación estándar	
Glucemia (mg/dl)	84,00	187,00	147,93±29,37	
Colesterol	111,00	328,00	209,13±51,66	
Triglicéridos (mg/dl)	70,00	353,00	183,20±91,42	
HDL (mg/dl)	femeninos	26,40	72,10	37,81±15,98
	masculinos	20,40	52,50	33,24±11,31
LDL (mg/dL)	71,70	195,30	137,79±34,82	
VLDL (mg/dL)	14,00	70,60	36,64±18,28	
Colesterol total / HDL	3,70	10,80	6,43±2,26	
No HDL (mg/dL)	85,70	255,90	173,76±46,60	
PAL (cm. mmol.L)	femeninos	48,09	207,33	117,73±59,15
	masculinos	5,42	227,37	71,68±70,28
Endotelina (pg/mL)	1,80	6,60	4,47±1,32	

Los resultados están expresados como valores máximos, mínimos y la media ± desviación estándar.

En la Tabla 3, se observa el número de casos con IMC que está distribuida mayoritariamente sobrepeso y obeso, así como el valor de circunferencia de cintura para mujeres y hombres que excede los criterios establecidos por el ATP.

Se aprecia en la Tabla 4, que lo más representativo es que todo el perfil lipídico se encuentra alterado siendo lo más relevante los bajos niveles de HDL, y altos niveles de colesterol y triglicéridos.

En cuanto a las correlaciones hubo correlación positiva entre % de grasa e IMC con una  $p$  0,002 significativa, entre IMC y PAL con  $p$  0,0002 así como con endotelina y PAL con  $p$  0,045, endotelina con

**Tabla 3.** Número de casos según el índice de masa Corporal (IMC) y el valor de Circunferencia de Cintura (CC).

Variable	Características	n (porcentaje)	
IMC	Bajo Peso	1 (6,67%)	
	Normal	2 (13,33%)	
	Sobrepeso	5 (33,33%)	
	Obeso	7 (46,67%)	
CC	Mujeres	< 88 cm	0 (0%)
		> 88 cm	7 (100,00%)
	Hombres	< 102 cm	4 (50,00%)
		> 102 cm	4 (50,00%)

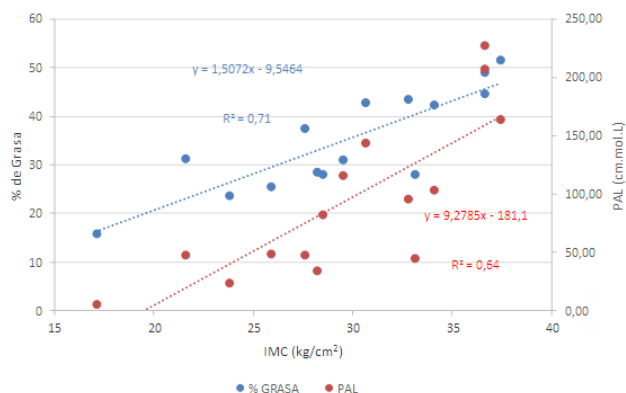
**Tabla 4.** Número de casos según el índice de masa Corporal (IMC) y el valor de Circunferencia de Cintura (CC).

Variable	Características	n (porcentaje)
Colesterol	Normal	6 (40,00%)
	Elevado	9 (60,00%)
Triglicéridos	Normal	5 (33,33%)
	Elevado	10 (66,67%)
LDL	Normal	12 (80,00%)
	Elevado	3 (20,00%)
HDL	Normal	3 (20,00%)
	Bajo	12 (80,00%)
No HDL	Normal	5 (33,33%)
	Alterado	10 (66,66%)
Colesterol Total HDL	Normal	5 (33,33%)
	Alterado	10 (66,67%)
Triglicéridos ↑ HDL ↓		6 (40,00%)

colesterol no –HDL  $p$  0,014 significativa, PAL con colesterol no HDL significativa con  $p$  0,041 y de PAL con índice CT/HDL con  $p$  0,028 significativa. (Tabla 5 y grafica 1).

**Tabla 5.** Correlación entre las variables

Correlaciones entre las variables	Coefficiente de correlación (r)	$p$
IMC		
Porcentaje de Grasa	0,723	0,002
PAL	0,805	0,0002
Colesterol total / HDL	0,503	0,042
Porcentaje de Grasa		
IMC	0,723	0,002
PAL	0,546	0,035
Colesterol total / HDL	0,605	0,017
Endotelina		
PAL	0,525	0,045
no HDL	0,616	0,014
PAL		
IMC	0,805	0,0002
Porcentaje de Grasa	0,546	0,035
Endotelina	0,525	0,045
Colesterol total / HDL	0,566	0,028
no HDL	0,532	0,041



**Gráfica 1.** Relación entre el índice de masa corporal (IMC) con los parámetros: de (a) porcentaje de grasa (bioimpedancia) en color azul y con (b) los productos de acumulación lipídica (PAL) en color rojo.

## DISCUSIÓN

En la presente investigación encontramos los valores de endotelina en media de 4,47 pg/ml superior a la referencia en este centro en población venezolana encontrada por Gómez y Huerfano <sup>(24)</sup> en 2010 de 2,87 pg/ml en poblaciones similares.

El tejido graso tiene una importante actividad metabólica y su distribución corporal está relacionada con enfermedades cardiovasculares en el adulto, por lo que es importante poder medir el porcentaje de masa grasa corporal en la práctica clínica diaria. El tejido adiposo intraabdominal es el tipo de grasa corporal que más relevancia clínica tiene en la edad adulta, siendo un factor de riesgo para complicaciones metabólicas y con efectos nocivos para la salud <sup>(25)</sup>.

El parámetro ideal para determinar la grasa corporal debería ser sensible, preciso y accesible. El modelo de los 4 compartimentos corporales (bioimpedancia) está ampliamente considerado como el método más sensible para calcular la grasa corporal, ya que permite la estimación de los minerales, el agua corporal total, la densidad y el peso corporal, sin embargo, su uso está limitado por la no disposición en todos los centros de salud <sup>(25)</sup>.

El perímetro de la cintura es la medida antropométrica que mejor representa la distribución de la grasa corporal, siendo un buen medidor de la grasa intraabdominal, responsable de la mayoría de las alteraciones metabólicas tanto en niños como en adultos. Existen factores que hay que considerar cuando se usan medidas antropométricas para la determinación de la distribución de la grasa, particularmente cuando se van a hacer comparaciones entre diferentes géneros o razas, de ahí la importancia de disponer de valores de referencia que sean representativos de la población a estudio, El perímetro de la



cintura está siendo punto de atención como indicador de masa grasa para el RCV tanto en adultos como en niños <sup>(25)</sup>.

Este interés creciente se debe a la relación encontrada entre el tejido grasa visceral y perivisceral con las alteraciones metabólicas en los niños y adultos. Comparado con el IMC, el perímetro de la cintura en los niños proporciona una mejor estimación de la grasa visceral, mientras que el IMC es mejor parámetro para estimar el tejido grasa subcutáneo. Varios estudios de regresión multivariante muestran que el perímetro de la cintura es mejor predictor de insulinoresistencia, alteraciones de la presión arterial y alteraciones lipídicas que el IMC. No existen datos disponibles para determinar el punto de corte del perímetro de la cintura, para identificar a los niños con más grasa visceral o aquellos con mayor RCV que hayan sido clasificados como sobrepeso u obesos según su IMC <sup>(25)</sup>.

El exceso de masa grasa que acompaña a la condición de obesidad frecuentemente se acompaña de un incremento de la lipólisis y del recambio de los ácidos grasos libres.

La liberación de los depósitos de grasa visceral contribuye al desarrollo de la insulinoresistencia y la disfunción endotelial ocurre en las fases tempranas de la arterioesclerosis <sup>(25)</sup>.

La obesidad, sobre todo en el abdomen, produce un perfil de lípidos aterogénico, mayor nivel de LDL, VLDL y de TG, y disminución de HDL y menores niveles de la adiponectina, que es una adipocina con propiedad protectora de vasos, y su déficit incrementa el riesgo de arteriopatía coronaria.

El producto de acumulación de lípidos (PAL) fue desarrollado en un esfuerzo por reflejar los cambios anatómicos y fisiológicos combinados asociados con la sobreacumulación de lípidos en adultos. En comparación con el IMC, LAP mostró mejores correlaciones con variables de riesgo de lípidos <sup>(26-28)</sup>.

La grasa visceral y la grasa subcutánea son dos de los compartimientos de la grasa corporal que han sido estudiados en relación con sus posibles consecuencias para la salud humana. La grasa visceral está compuesta por la grasa mesentérica y la grasa de los epiplones, y está contenida dentro de la cavidad abdominal, donde envuelve a los órganos intraabdominales.

Los depósitos de grasa visceral representan cerca del 20% de la grasa corporal en el hombre, y el 6% (aproximadamente) en la mujer. Por su parte, la grasa subcutánea se encuentra por debajo de la piel, y representa el 70% del peso corporal del ser humano.<sup>30</sup> En este estudio se ve como PAL que toma en cuenta la CC esta marcadamente elevado, se conoce como referencia estudios en pacientes con Síndrome metabólico en Venezuela realizado por Pineda y col en 2017 <sup>(29)</sup> con valores de referencia para PAL 42,09-108,57 cm.mmol/l y se obtuvo en este estudio valores para grupo femenino entre 48,09 a 207,33 cm.mmol/l y para masculino 5,42 a 227,37 cm.mmol/l. LAP, una medida novedosa de acumulación central de lípidos y predictor de las enfermedades cardiovasculares, el LAP se ha divulgado como un predictor de la diabetes, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares <sup>(28)</sup>.

Existen determinaciones como colesterol no HDL y el índice CT/HDL que en la actualidad son utilizados como marcadores de enfermedad cardiovascular subclínica, comparables con índice carotideo o índice cálcico coronario para

determinar riesgo cardiovascular en poblaciones especiales <sup>(30)</sup> en esta investigación se obtuvo como hallazgo complementario de importancia clínica y epidemiológica, el índice CT/HDL que presentó un rango de 3,70-10,8 mg/dl con media 6,43 mg/dl, siendo el valor deseable <4,5 mg/dl y en cuanto a colesterol no HDL valores 85 a 255,90 mg/dl con media 177,76 mg/dl siendo los valores deseables < 130 mg/dl <sup>(30,13)</sup>.

## CONCLUSIONES

En la población con condición de DM tipo 2, el riesgo de disfunción endotelial no es solo glucocentrico, el factor lipídico aterogénico y la distribución de la grasa corporal y con ello PAL (producto de acumulación lipídica), colesterol no HDL, índice CT/HDL se constituyen herramientas económicas, fáciles de aplicar en estudios poblacionales como un marcador predictor de riesgo cardiovascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rev. Española de cardiología. Septiembre 2014; 67 (9): 724-30.
2. Aschner P. Disfunción endotelial en diabetes mellitus. Rev. Colomb Cardiol.1998; 6(5): 287-92
3. Pisabarro R. Disfunción endotelial en diabetes. Diabetes hoy 2001. Disponible en <http://www.intramed.net/contenido>.
4. Yusuf Ely .Effets of angiotensin-convertin-inhibitor ramipril on cardiovascular events in high risk patients. N. Eng. J. 2000; 342:145-153.
5. Olivares A, Arellano A, Castillo R. Angiotensin II and the Development of Insulin resistance: Implications M. Jhon Chapman, Andrei C. Sposito. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & Therapeutics (2008) 117:354-373. for Diabetes. Molecular and Cellular Endocrinology (2009) 302: 128-139.
6. International Lipid Information Bureau Venezuela. I I Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Venezuela 2005
7. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Consenso Venezolano de Diabetes Tipo 2. Venezuela. 2003.
8. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90(suppl2A): 7S-12S.
9. Grundy SM, Cleeman JI, Daniela SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005; 112:2735-52.
10. M. Jhon Chapman, Andrei C. Sposito. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & Therapeutics (2008) 117:354-373.
11. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90(suppl2A): 7S-12S
12. Zhen- Zuo Li., Jin-Bo Liu, Lin Li, Lei Jiao, Li Chen. Intensive Therapy for diabetes through influence on innate immune system. Medical Hypothesis 2009;(72):675-676.
13. Mirmiran, P., Bahadoran, Z., & Azizi, F. Lipid Accumulation Products Is Associated whit insulin Resistance, Lipid Peroxidation, and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. Endocrinol Metab.2014;29(4)443-449.
14. Nirmitha Dev M, Is Lipid Accumulation Product (LAP), a better obesity index in diagnosing cardiovascular disease? IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry (IOSR-JBB) ISSN: 2455-264X, Volume 2, Issue 6 (Sep. – Oct. 2016), PP 12-14, p 1-3 Disponible: [www.iosrjournals.org](http://www.iosrjournals.org)
15. Khan "El producto de la acumulación de lípidos" se comporta mejor que el índice de masa corporal para el reconocimiento de riesgo cardiovascular: un basados en la población Trastornos Cardiovasculares comparison.BMC 2005; 05:26.
16. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, Balletshofer B, Machicao F, Fritsche A, Haring HU. Identificación y caracterización de la

- obesidad metabólicamente benigna en los seres humanos. ArchIntern Med.2008; 168: 1609-1616.
17. Havel PJ. Actualización sobre las hormonas de los adipocitos: regulación del balance energético y el metabolismo de los carbohidratos / lípidos. Diabetes 2004; 53: 143-151.
  18. Conus M, Allison DB, Rabasa-R Lhoret, St-Onge M, St-Pierre DH, Tremblay-Lebeau A, Poehlman ET. Metabolic y características de comportamiento de las mujeres obesas metabólicamente, pero peso normal. J Clin Endocrinol Metab.2004; 89: 5013-5020.
  19. A s k o l k a M e i r , t e n e L , C o h e n N , m e Shelef, Schwarzfuchs D, Gepner Y, Zelicha H y . grasa intrahepática, tejidos adiposos abdominales, y el estado metabólico: estudio de imágenes por resonancia magnética. Diabetes Metab Res Rev. 2017 febrero 14. doi: 10.1002 / dmrr.2888.
  20. Wajchenberg BL, "tejido adiposo subcutáneo y visceral: su relación con el síndrome metabólico", Endocrine Reviews.2010; 21: 697-738.
  21. Kahn HS, Bullard KM, Barker LE, et al. Differences between adiposity indicators for predicting all-cause mortality in a representative sample of United States nonelderly adults. PloSOne 2012; 7: e50428.
  22. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? Circulation 2016; 102: 179-184.
  23. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. factores metabólicos y composición corporal en los subgrupos de la obesidad: ¿Qué sabemos? J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2569-2575.
  24. Gómez y Huerfano "Endotelina, angiotensina II y PCR en pacientes con síndrome metabólico" 2010 Salud Militare.
  25. J. Aranceta, M. Foz, B. Moreno, J. Aranceta, B. Gil, E. Jover, et al. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2003;15(5): 196-232.
  26. Yuan G, Al Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. CMAJ 2007; 176:1113-20.
  27. Martínez Corona M, Barceló Acosta M, Gómez González R, Ramírez Blanco D. Circunferencia de la cintura, tamaño de la grasa visceral y trastornos metabólicos en la obesidad mórbida. RCAN Rev Cubana Aliment 2015;25(1):28-47. ISSN: 1561-2929.
  28. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Circulation. 2019;140:e596-e646. DOI: 10.1161/ CIR.0000000000000678
  29. Henri Pineda, Tanit Huerfano, Jorge Castro, Mary Lares, Ingrid Yépez, Sara Brito, Índices de obesidad visceral (LAP, VAI Y BAI) como predictores emergentes de riesgo cardiometabólico en adultos venezolanos, Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo - Volumen 15, Número 2; 2017 p 148,149.
  30. European Heart Journal (2020) 41, 255\_323 doi:10.1093/eurheartj/ehz486.

Recibido: 18/03/2024

Aceptado: 23/04/2024