

## ADIPONECTINA EN PACIENTES OBESOS Y SU RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA

José Luis Fernando Laca Jiménez<sup>1</sup> 

### Resumen

**Introducción:** La obesidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares; entre las primeras se incluyen la diabetes tipo 2 y la dislipidemia aterogénica. **Objetivo:** Evaluar los niveles séricos de adiponectina en pacientes obesos y su correlación con resistencia a la insulina. **Métodos:** Se realizó estudio prospectivo, analítico, observacional y de corte transversal, de pacientes obesos de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo de noviembre 2021 a abril 2022, el muestreo fue de tipo intencional no probabilístico, se incluyeron 52 sujetos de uno u otro sexo entre 20 a 55 años, distribuidos en 2 grupos de estudio, el primero grupo de 27 controles de IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> y el segundo grupo de 25 pacientes obesos de IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. A todos los incluidos en el estudio se les realizó historia clínica adaptada al estudio, examen físico completo que incluirá medidas antropométricas, y composición corporal por impedanciometría, pruebas de laboratorio que determinarán glucemia e insulina basal, adiponectina, y se calculará HOMA IR. Los datos obtenidos, fueron analizados estadísticamente y se estudió las relaciones entre los parámetros por el software STATA 17. **Resultados:** No hubo diferencia en edad ( $p = 0,479$ ) y sexo ( $p = 0,120$ ) entre obesos y controles; el patrón en la alteración de la composición corporal se observó en el grupo obesos al comparar con el control. La adiponectina se correlacionó de manera inversa con las variables de composición corporal [IMC:  $r = -0,735$ ;  $p < 0,001$ . Cintura:  $r = -0,609$ ;  $p < 0,001$  y porcentaje de grasa:  $r = -0,566$ ;  $p < 0,001$ ]. En los parámetros lipídicos, correlación inversa con LDL ( $r = -0,300$ ;  $p = 0,031$ ). Y el perfil de resistencia a la insulina, correlación inversa con insulina:  $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ . glucemia basal:  $r = -0,425$ ;  $p < 0,001$  y HOMA-IR:  $r = -0,441$   $p < 0,001$ . **Conclusión:** La disminución de los niveles de adiponectina desempeña un papel central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares en humanos. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 58-63.*

**Palabras clave:** Adiponectina. Resistencia a la insulina. Obesidad.

## ADIPONECTIN IN OBESE PATIENTS AND ITS RELATIONSHIP WITH INSULIN RESISTANCE

### Abstract

**Introduction:** Obesity is associated with a higher risk of developing metabolic and cardiovascular complications; The former include type 2 diabetes and atherogenic dyslipidemia. **Objective:** To evaluate serum adiponectin levels in obese patients and their correlation with insulin resistance. **Methods:** A prospective, analytical, observational and cross-sectional study was carried out on obese patients from the Endocrinology clinic of the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital in the period from November 2021 to April 2022. The sampling was intentional, non-probabilistic. 52 subjects of either sex between 20 and 55 years old were included, distributed into 2 study groups, the first group of 27 controls with a BMI < 30 kg/m<sup>2</sup> and the second group of 25 obese patients with a BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. All those included in the study underwent a clinical history adapted to the study, a complete physical examination that will include anthropometric measurements, and body composition by impedanciometry, laboratory tests that will determine glycemia and basal insulin, adiponectin, and HOMA IR will be calculated. The data obtained were analyzed statistically and the relationships between the parameters were studied using the STATA 17 software. **Results:** There was no difference in age ( $p = 0.479$ ) and sex ( $p = 0.120$ ) between obese and controls; The pattern in the alteration of body composition was observed in the obese group when compared with the control. Adiponectin was inversely correlated with body composition variables [BMI:  $r = -0.735$ ;  $p < 0.001$ . Waist:  $r = -0.609$ ;  $p < 0.001$  and fat percentage:  $r = -0.566$ ;  $p < 0.001$ ]. In lipid parameters, inverse correlation with LDL ( $r = -0.300$ ;  $p = 0.031$ ). And the insulin resistance profile, inverse correlation with insulin:  $r = -0.474$ ;  $p < 0.001$ . basal glycemia:  $r = -0.425$ ;  $p < 0.001$  and HOMA-IR:  $r = -0.441$   $p < 0.001$ . **Conclusion:** Decreased adiponectin levels play a central role in the development of type 2 diabetes, obesity and cardiovascular diseases in humans. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (1): 58-63.*

**Keywords:** Adiponectin. Insulin resistance. Obesity.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo"  
Correo de correspondencia: Dr. José Luis Fernando Laca Jiménez, e-mail: [lactatusfl@outlook.com](mailto:lactatusfl@outlook.com)  
Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



## INTRODUCCIÓN

La obesidad, según la Organización Mundial de la Salud se define como exceso de tejido adiposo, en particular el tejido adiposo visceral, que se acumula en una cantidad tal que la salud puede verse afectada de manera adversa, se ha convertido en un importante problema de salud mundial porque se asocia con varias enfermedades, entre las que se incluyen: resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, aterosclerosis y cardiopatía isquémica; que reducen la esperanza de vida y, en conjunto, tienen enormes consecuencias económicas y sociales. La obesidad también está causalmente vinculada con un estado inflamatorio crónico de bajo grado, que contribuye a la aparición de trastornos relacionados con la obesidad, en particular con la disfunción metabólica<sup>(1)</sup>.

Es bien sabido que el tejido adiposo no sólo está implicado en el almacenamiento de energía, sino que también funciona como órgano endocrino que secreta diversas sustancias bioactivas denominadas en conjunto adipocinas. La expresión desregulada de estos factores, causada por el exceso de adiposidad y la disfunción de los adipocitos, se ha relacionado con la patogénesis de diversas enfermedades.

A su vez, la adiponectina es una adipocitocina secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina. Además, la adiponectina inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis, ya que reduce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y la proliferación de células de tejido muscular liso. Diferentes estados de resistencia a la insulina,

como la obesidad y la diabetes tipo 2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han asociado con una reducción de los valores de adiponectina plasmática. La cuantificación de la concentración de adiponectina plasmática podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones. Asimismo, cualquier fármaco que aumente la concentración de adiponectina o estimule su acción podría tener una potencial aplicación terapéutica en el tratamiento de estas enfermedades, pues esta adipocitocina, además de aumentar la sensibilidad a insulina, presenta propiedades antiinflamatorias.<sup>(1,2)</sup> De allí que se plantea el objetivo de este trabajo de relacionar la adiponectina y resistencia a la insulina en pacientes obesos que acudieron a la consulta de endocrinología y pie diabético del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el período octubre 2021 a marzo 2022.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó estudio prospectivo, analítico, observacional y de corte transversal, de pacientes obesos de la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo de noviembre 2021 a abril 2022, el muestreo fue de tipo intencional no probabilístico, se incluyeron 52 sujetos de uno u otro sexo entre 20 a 55 años, distribuidos en 2 grupos de estudio, el primero grupo de 27 controles de IMC < 30 kg/m<sup>2</sup> y el segundo grupo de 25 pacientes obesos de IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado según declaración de Helsinki. previa aprobación del comité de ética de la institución.

Se realizó historia clínica según formato preestablecido, que incluirá un interrogatorio, sobre patologías previas y concomitantes, examen

físico completo con medidas antropométricas, (peso, talla, circunferencia de cintura e índice de masa corporal, circunferencia de cintura), toma de tensión arterial y exámenes paraclínicos.

A cada sujeto en ayuno de 14 horas se le extrajo 20 ml de sangre periférica en tubos Vacutainer con EDTA y sin EDTA los cuales fueron centrifugados a 2.000 rpm por 20 minutos, y separados el suero y plasma para determinar: colesterol, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y glucemia, en ayunas por método enzimático colorimétrico por Randox, en el equipo HITACHI 912. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del "Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo". La adiponectina se realizó por método de Elisa con kit comercial de la casa comercial de Cayman C.A. Insulina plasmática por métodos de Electroquimiluminiscencia con kit comercial de Roche Diagnostico C.A.

La determinación de la resistencia a la insulina por HOMA se realizó por el Modelo Matemático de *Homeostasis Modelo Assessment* (HOMA)-IR, empleando la siguiente fórmula:  $HOMA-IR = \frac{\text{Insulina basal (mU/ml)} \times \text{glucosa basal (mg/dl)}}{405}$ .

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas, empleando la herramienta de software estadístico SPSS ver 26.0 Los resultados se presentaron en tablas y en gráfico de dispersión. Se consideró un valor como estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Las diferentes variables determinadas se presentan a continuación en las siguientes tablas.

En la tabla 1 se observan la evaluación de 52

**Tabla 1.** Característica de la muestra según variables clínico-metabólicas.

Variables	Obesos	Controles	P
N	25	27	-
Edad (años)	36 ± 9	37 ± 7	0,479
Sexo			0,120
Masculino	3 12,0%	8 29,6%	
Femenino	22 88,0%	19 70,4%	
Peso (kg)	85,74 ± 8,84	59,05 ± 7,80	0,001
Talla (m)	1,59 ± 0,10	1,64 ± 0,10	0,057
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,00 ± 2,83	21,87 ± 2,06	0,001
Cintura (cm)	92,88 ± 7,20	77,08 ± 7,06	0,001
Cadera (cm)	111,08 ± 11,18	93,26 ± 4,02	0,001
Grasa (%)	44,78 ± 3,31	25,60 ± 8,26	0,001
PAS (mmHg)	110,00 ± 8,16	117,41 ± 7,12	0,001
PAD (mmHg)	70,00 ± 7,64	79,70 ± 7,08	0,001
Colesterol total (mg/dl)	188,23 ± 63,19	148,56 ± 27,12	0,016
Colesterol HDL (mg/dl)	42,83 ± 7,00	49,68 ± 15,24	0,032
Colesterol LDL (mg/dl)	119,75 ± 51,03	82,78 ± 19,26	0,008
Triglicéridos (mg/dl)	141,65 ± 66,13	79,69 ± 29,73	0,001
Insulina	11,80 ± 6,10	5,90 ± 2,53	0,001
Glucemia	91,12 ± 9,49	80,28 ± 10,73	0,001
HOMA	2,70 ± 1,70	1,20 ± 0,60	0,001
Adiponectina	7,01 ± 2,09	11,73 ± 1,55	0,001

pacientes, divididos en dos grupos de 25 sujetos obesos y 27 controles. En cuanto a la edad no se encontró diferencia estadística entre los grupos evaluados, obesos: 36 ± 9 años vs controles 36 ± 6 años; con una  $p = 0,479$ . La mayoría de los pacientes en el estudio fueron del sexo femenino, el grupo de obesos con un 88 % y el grupo control con un 70,4 %.

Al evaluar las medidas antropométricas y de composición corporal se encontraron diferencias significativas en los dos grupos en cuanto al IMC en el grupo con obesidad 33,00 ± 2,83 kg/m<sup>2</sup> con relación al control 21,87 ± 2,06 kg/m<sup>2</sup> con una  $p = 0,001$ , en la circunferencia de cintura, en el grupo control 92,88 ± 7,20 cm y el control 77,08 ± 7,06 cm;  $p = 0,001$ , para la circunferencia

de cadera en el grupo de obesos se observó valores de  $111,08 \pm 11,18$  cm en comparación al control de  $93,26 \pm 4,02$  %;  $p = 0,001$ , en cuanto al porcentaje de grasa corporal para el grupo de obesos fue de  $44,78 \pm 3,31$  % en comparación al control de  $25,60 \pm 8,26$  %;  $p = 0,001$ .

Al comparar la presión arterial sistólica, en pacientes obesos  $110,00 \pm 8,16$  mmHg con el grupo control  $117,41 \pm 7,12$  mmHg se encontraron diferencias significativas  $p = 0,001$  así como en el caso de la presión arterial diastólica en el grupo obesos  $70,00 \pm 7,64$  mmHg con el control  $79,70 \pm 7,08$  mmHg;  $p = 0,001$ .

Con relación al perfil lipídico, se evidenció diferencias significativas en cuanto a Colesterol total, Colesterol LDL, Colesterol HDL y Triglicéridos. Así como valores más altos en el grupo obeso que en el grupo control, en el caso del colesterol total en el grupo de obesos  $188,23 \pm 63,19$  mg/dL que en el grupo control  $148,56 \pm 27,12$  mg/dL;  $p = 0,016$ , colesterol LDL en el grupo de obesos  $119,75 \pm 51,03$  mg/dL en comparación con el control  $82,78 \pm 19,29$  mg/dL;  $p = 0,008$  y en los valores de triglicéridos, en el grupo de obesos  $141,65 \pm 66,13$  mg/dL vs al control  $79,69 \pm 29,73$  mg/dL;  $p = 0,008$ , solo se observaron valores más bajos de colesterol HDL en el grupo de obesos  $42,83 \pm 7,00$  mg/dL que en el control  $49,68 \pm 15,24$  mg/dL con una  $p = 0,032$  con diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los valores de la glicemia, insulina y resistencia a la insulina (HOMA) se observó más elevada en obesos que en el control, así como se encontraron diferencias significativas entre ellos. Los valores de glicemia en el grupo de obesos fueron de  $91 \pm 9$  mg/dL al comparar con el grupo control  $80,28 \pm 10,73$  mg/dL;  $p = 0,001$ , así como en el caso de la insulina también elevada al comparar con el de obesos  $11,80 \pm 6,10$  UI/mL en comparación al control  $5,90 \pm 2,53$  UI/mL;

$p = 0,001$ . Con relación a la resistencia a la insulina en el grupo de obesos los valores fueron de  $2,70 \pm 1,70$  en comparación con el grupo control de  $1,20 \pm 0,60$ ;  $p = 0,001$ , como se observa en la tabla 1.

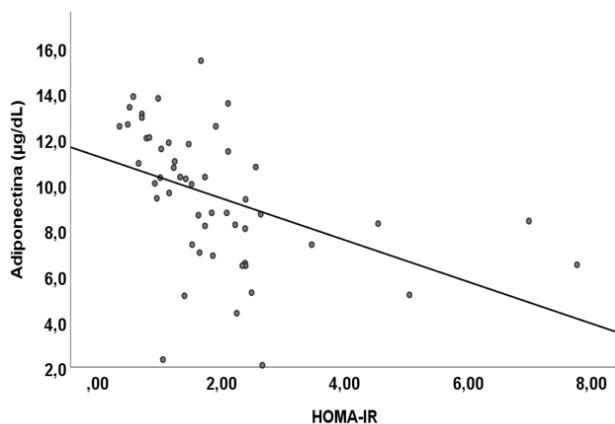
Al comparar los valores de adiponectina, en pacientes obesos  $7,01 \pm 2,09$  con el grupo control  $11,73 \pm 1,55$  se observaron diferencias significativas  $p = 0,001$ .

La tabla 2 resume los valores del coeficiente de correlación lineal entre las variables clínico-metabólicas (predictoras o independientes) con la variable dependiente o predictora (adiponectina), siendo que se empleó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar dicha asociación. En el caso del IMC, aumentos de los valores de este indicador, se asoció con disminución de adiponectina ( $r = -0,735$ ;  $p < 0,001$ ), también hubo correlaciones inversas de adiponectina con circunferencia de cintura ( $r = -0,609$ ;  $P < 0,001$ ), porcentaje de cintura ( $r = -0,566$ ;  $p < 0,001$ ).

**Tabla 2.** Coeficiente de correlación de Pearson de adiponectina con variables de composición corporal, valores de laboratorio y marcadores de resistencia a la insulina.

Variables	R	P
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	-0,735	0,001
Cintura (cm)	-0,609	0,001
Grasa (%)	-0,566	0,001
PAS (mmHg)	0,307	0,027
PAD (mmHg)	0,425	0,002
Colesterol total (mg/dL)	-0,218	Ns
Colesterol HDL (mg/dL)	0,237	Ns
Colesterol LDL (mg/dL)	-0,300	0,031
Triglicéridos (mg/dL)	-0,258	Ns
Insulina (UI/dL)	-0,474	0,001
Glucemia (mg/dL)	-0,425	0,001
HOMA-IR	-0,441	0,001

En el caso de las presiones arteriales, también correlación, pero no fue inversa ( $r = 0,307$ ;  $p = 0,027$ ) y PAD ( $r = 0,425$ ;  $p = 0,002$ ). No hubo correlación de adiponectina con colesterol total ( $r = -0,218$ ;  $p = 0,158$ ), colesterol HDL ( $r = 0,237$ ;  $p = 0,471$ ) y triglicéridos ( $r = -0,258$ ;  $p = 0,117$ ) pero si correlación inversa y estadísticamente significativa con colesterol LDL ( $r = -0,300$ ;  $p = 0,031$ ). Por último, en los indicadores de resistencia de insulina, correlación inversa de adiponectina con insulina ( $r = -0,474$ ;  $p < 0,001$ ), glucemia ( $r = -0,425$ ;  $p < 0,001$ ) e índice HOMA-IR ( $r = -0,441$ ;  $p < 0,001$ ) como se observa en la Gráfica 1.



**Gráfica 1.** Diagrama de dispersión de adiponectina y HOMA-IR.

## DISCUSIÓN

La adiponectina es secretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo. Estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce los triglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa al aumentar la sensibilidad a la insulina. Además, inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis al reducir la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del factor de

necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) y la proliferación de células de tejido muscular liso.

Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes tipo 2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares se han asociado con una reducción de los valores de adiponectina plasmática. La cuantificación de la concentración de adiponectina plasmática podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones<sup>(3)</sup>.

En un estudio realizado por Abbasi *et al*, en 2004, donde midieron las concentraciones de adiponectina en plasma en ayunas en 60 sujetos no diabéticos, estratificados en cuatro grupos iguales sobre la base de su grado de adiposidad y resistencia a la insulina. Los sujetos se definieron como obesos ( $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ ) o no obesos ( $<27,0 \text{ kg/m}^2$ ) y como sensibles a la insulina ( $SSPG < 100 \text{ mg/dl}$ ) o resistentes a la insulina ( $>190 \text{ mg/dl}$ ). Los sujetos resistentes a la insulina tenían concentraciones de adiponectina significativamente más bajas (media  $\pm$  SD), tanto si eran obesos ( $17,1 \pm 5,9 \text{ micro g/ml}$ ) como si no lo eran ( $16,3 \pm 7,5 \text{ micro g/ml}$ ), en comparación con los sujetos obesos sensibles a la insulina ( $34,3 \pm 13,1 \text{ micro g/ml}$ ) o no obesos sensibles a la insulina ( $29,8 \pm 15,3 \text{ micro g/ml}$ ). Estos resultados coinciden con nuestro estudio en los bajos niveles de adiponectina en los sujetos con resistentes a la insulina y obesidad. Según los autores estos resultados sugieren que las concentraciones de adiponectina están más relacionadas con las diferencias en la eliminación de la glucosa mediada por la insulina que con la obesidad<sup>(4)</sup>.

En este estudio se encontraron resultados semejantes a los reportados por Hung *et al*, en 2008, el cual examinó si la relación entre la adiponectina y los marcadores inflamatorios, la resistencia a la insulina y el SM. El estudio se



llevó a cabo en 1094 hombres y mujeres, de entre 27 y 77 años, donde se midieron los marcadores inflamatorios, la evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y el síndrome de fatiga crónica prevalente utilizando los criterios del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol ATPIII. La concentración de adiponectina en plasma se correlacionó de forma inversa con el índice de masa corporal (IMC), la cintura, los triglicéridos, la glucosa y la insulina en ayunas, como en nuestro estudio. La adiponectina plasmática logarítmica también se asoció de forma inversa al HOMA-IR ( $p < 0,001$ ). Los autores sugieren que los niveles de adiponectina circulante es un potente marcador de riesgo de SM, que es independiente de las medidas de adiposidad, resistencia a la insulina y marcadores inflamatorios<sup>(5)</sup>.

Viso *et al*, en el 2013 en Venezuela relacionaron los niveles séricos de adiponectina con el estado nutricional y resistencia a la insulina (RI) en adultos con o sin síndrome metabólico (SM), la muestra incluyó 62 adultos canarios e hijos residentes en Venezuela. Se efectuó antropometría, determinación de presión arterial, análisis sérico de glucosa, HDL-colesterol, triglicéridos, insulina y adiponectina. Los resultados fueron semejantes a los reportados en este estudio en cuanto a los niveles de adiponectina que fueron significativamente inferiores, comparado con los controles, en obesos, ( $2,16 \pm 0,51$  ng/ml vs.  $2,62 \pm 0,42$  ng/ml,  $p = 0,032$ ), así como con la adiponectina que mostró una correlación inversa con los indicadores de RI (HOMA), y triglicéridos. Los autores concluyen que, en la totalidad de la muestra, los sujetos mostraron hipoadiponectinemia, implicando alto riesgo cardiovascular, que podría explicarse parcialmente por la presencia de obesidad, SM, RI o relacionado con mayor edad que incrementa el riesgo de estrés oxidativo<sup>(6)</sup>.

## CONCLUSIONES

La adiponectina se correlacionó de manera inversa con las variables como la IMC, Cintura y porcentaje de grasa, colesterol LDL. Así como con la resistencia a la insulina, insulina, glucemia basal y HOMA-IR. En base a los resultados se podría decir que la disminución de los niveles de adiponectina desempeña un papel central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares en humanos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9(3):282-289. doi:10.1111/j.1463-1326.2006.00610.x
2. Kawano J, Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *J Cardiometab Syndr*. 2009;4(1):44-49. doi:10.1111/j.1559-4572.2008.00030.x
3. Palomera X, Pérez A, Blanco-Vaca F. Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Med. Clín*. 2005; 124 (10) 388-395.
4. Abbasi F, Chu JW, Lamendola C, McLaughlin T, Hayden J, Reaven GM, *et al*. Discrimination between obesity and insulin resistance in the relationship with adiponectin. *Diabetes*. 2004;53(3):585-590. doi:10.2337/diabetes.53.3.585
5. Hung J, McQuillan BM, Thompson PL, Beilby JP. Circulating adiponectin levels associate with inflammatory markers, insulin resistance and metabolic syndrome independent of obesity. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2008;32(5):772-779. doi:10.1038/sj.ijo.0803793
6. Viso M, Rodríguez Z, Loreto N, Fernández Y, Callegari C, Nicita G, *et al*. Riesgo cardiovascular: valoración inicial de la cohorte "CDC de Canarias en Venezuela" *Invest. Clin*. 2011;52(4):323-333.

Recibido: 13/11/2023

Aceptado: 22/01/2024