

IMPACTO DEL PERFIL METABÓLICO Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

Mary Lares^{1,2} , Héctor Herrera³ , Sara Brito² , Jorge Castro² .

Resumen

Introducción: El estrés oxidativo constituye un factor clave en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente en relación con la adiposidad visceral y la dislipidemia. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del perfil metabólico del estrés oxidativo de pacientes con DM2 que acudieron a la consulta de endocrinología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" entre enero y junio de 2025. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, analítico y transversal en 83 pacientes de uno y otro sexo, con edades entre 45 y 70 años y diagnóstico de DM2. Se obtuvieron medidas antropométricas (peso, talla, circunferencia de cintura, índice de masa corporal), presión arterial y parámetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, HDL-c, LDL-c, no-HDLc y glucemia) por método enzimático colorimétrico. Los marcadores de estrés oxidativo, 8-isoprostano y superóxido dismutasa (SOD), fueron determinados mediante ELISA. Se analizaron las correlaciones entre los marcadores de estrés oxidativo y el perfil lipídico. **Resultados:** La población estudiada presentó sobrepeso y obesidad central (IMC $27,02 \pm 4,01$ kg/m²; cintura $97,1 \pm 11,79$ cm), con edad promedio cercana a 60 años y una evolución de la diabetes de aproximadamente 10 años. Se evidenció un perfil lipídico característico de dislipidemia aterogénica diabética, con triglicéridos elevados, HDL-c bajo y no-HDLc alto. El 8-isoprostano mostró correlaciones positivas significativas con circunferencia de cintura, triglicéridos, colesterol total y no-HDLc, y correlación negativa con HDL-c. **Conclusiones:** Los hallazgos señalan a la adiposidad visceral como un determinante clave del estrés oxidativo en DM2, más relevante que el IMC. La combinación de adiposidad central, dislipidemia aterogénica y niveles elevados de 8-isoprostano, junto con una menor actividad de SOD, evidencia la estrecha relación entre obesidad visceral, alteraciones del perfil lipídico y daño oxidativo. Estos resultados respaldan la necesidad de estrategias terapéuticas que, además del control glucémico, prioricen la disminución del perfil lipídico para disminuir el estrés oxidativo y el riesgo cardiovascular en pacientes con DM2. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (2): 114-126.*

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, estrés oxidativo, 8-isoprostano, superóxido dismutasa, dislipidemia.

IMPACT OF THE METABOLIC PROFILE AND OXIDATIVE STRESS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Abstract

Introduction: Oxidative stress is a key factor in the pathophysiology of type 2 diabetes mellitus (T2DM), particularly concerning visceral adiposity and dyslipidemia. The objective of this study was to evaluate the impact of the oxidative stress metabolic profile in patients with T2DM who attended the endocrinology department at the "Dr. Carlos Arvelo" Military University Hospital between January and June 2025. **Methods:** A descriptive, analytical, and cross-sectional study was conducted on 83 patients of both sexes, aged between 45 and 70 years, with a diagnosis of T2DM. Anthropometric measurements (weight, height, waist circumference, body mass index) and blood pressure were obtained, along with biochemical parameters (total cholesterol, triglycerides, HDL-c, LDL-c, non-HDL-c, and glycemia) using enzymatic colorimetric methods. Oxidative stress markers, 8-isoprostane and superoxide dismutase (SOD), were determined by ELISA. Correlations between oxidative stress markers and the lipid profile were analyzed. **Results:** The studied population presented overweight and central obesity (BMI 27.02 ± 4.01 kg/m²; waist circumference 97.1 ± 11.79 cm), with an average age near 60 years and an approximate 10-year duration of diabetes. A lipid profile characteristic of diabetic atherogenic dyslipidemia was observed, featuring elevated triglycerides, low HDL-c, and high non-HDL-c. 8-isoprostane showed significant positive correlations with waist circumference, triglycerides, total cholesterol, and non-HDL-c, and a negative correlation with HDL-c. **Conclusions:** The findings identify visceral adiposity as a key determinant of oxidative stress in T2DM, proving more relevant than BMI. The combination of central adiposity, atherogenic dyslipidemia, and elevated 8-isoprostane levels, alongside reduced SOD activity, highlights the close relationship

¹Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ²Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo. ³Antropólogo Físico (UCV). MSc en Nutrición (USB). DEA en Fisiología y Genética (UPV/EHU). PhD en Ciencias (UPV/EHU). Profesor Titular. Dpto. Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela. Autor para correspondencia: Dra. Mary Lares, correo electrónico: marylares1@gmail.com



between visceral obesity, lipid profile alterations, and oxidative damage. These results support the need for therapeutic strategies that, in addition to glycemic control, prioritize the improvement of the lipid profile to reduce oxidative stress and cardiovascular risk in patients with T2DM. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (2): 114-126.*

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress, 8-isoprostane, superoxide dismutase, dyslipidemia.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye en la actualidad uno de los principales problemas para la salud pública global por su elevada prevalencia, curso crónico y alta carga de complicaciones cardiovasculares, renales y neurológicas. Según la Organización Mundial de la Salud en conjunto con la Organización Panamericana de la Salud (OMS / OPS), reportan que al menos 62 millones de personas viven con diabetes en las Américas, una cifra que se espera que sea mucho mayor dado que alrededor del 40 % de las personas con la enfermedad no saben que la padecen (1). En Venezuela, se estima que 1,6 millones de adultos (20–79 años) viven con diabetes, con proyecciones que alcanzan 2,4 millones de personas para 2050, según la International Diabetes Federation (2).

Esta entidad metabólica crónica se reconoce como causa predominante de morbimortalidad cardiovascular, insuficiencia renal terminal, ceguera adquirida y amputaciones no traumáticas en adultos, generando un impacto considerable sobre los sistemas de salud. El aumento global de estilos de vida poco saludables, el envejecimiento de la población y las crecientes tasas de obesidad en adultos y niños explican en parte la pandemia de diabetes. Como consecuencia del desarrollo económico y la urbanización, la incidencia de esta enfermedad está creciendo rápidamente en los países en desarrollo (1,2).

En las últimas décadas se ha consolidado el concepto de que la fisiopatología de la DM2 trasciende la hiperglucemia aislada e involucra una compleja interacción de alteraciones metabólicas, inflamatorias y oxidativas que convergen en

la disfunción endotelial y el desarrollo de complicaciones macro y microvasculares (3,4). Entre estos mecanismos, el estrés oxidativo se ha posicionado como un eje molecular central en la génesis y progresión del daño vascular asociado a la diabetes (4-6). La hiperglucemia crónica induce la activación de múltiples vías bioquímicas deletéreas, autooxidación de la glucosa, formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), activación de la vía del poliol, sobreproducción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno (ROS) y activación de isoformas de la proteína quinasa C (PKC), que exceden la capacidad de los sistemas antioxidantes endógenos y establecen un estado de desequilibrio redox sostenido (7,8).

Estudios recientes han documentado una reducción significativa de la actividad de SOD en pacientes con DM2, fenómeno que ha sido interpretado como un agotamiento adaptativo de los mecanismos de defensa frente a la sobrecarga oxidativa crónica. La disminución de la capacidad antioxidante se correlaciona positivamente con la duración de la diabetes, el grado de control metabólico y la presencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares, sugiriendo su potencial utilidad como biomarcador de progresión de la enfermedad. Estas vías convergen en la generación excesiva de radicales libres que superan la capacidad de los sistemas de defensa antioxidante endógenos, estableciendo un estado de estrés oxidativo persistente que perpetúa el daño tisular (9,13).

La peroxidación lipídica constituye uno de los procesos oxidativos más relevantes desde el punto de vista fisiopatológico, dado que compromete la integridad estructural de las membranas celulares y altera profundamente la función de las

lipoproteínas plasmáticas (14). En este contexto, los F₂-isoprostanos, productos de la peroxidación no enzimática del ácido araquidónico esterificado en fosfolípidos de membrana, han emergido como biomarcadores altamente específicos y sensibles de estrés oxidativo in vivo (15). Entre ellos, el 8-iso-prostaglandina F₂α (8-isoprostano) ha demostrado en ausencia de modulación por factores dietéticos y correlación consistente con otros índices de daño oxidativo, consolidándose como el estándar de referencia para la evaluación del estrés oxidativo sistémico (16). Investigaciones recientes han evidenciado niveles elevados de 8-isoprostano en individuos con obesidad, síndrome metabólico y DM2, con correlaciones positivas con adiposidad visceral, resistencia a la insulina, rigidez arterial y eventos cardiovasculares adversos (17,18).

En este contexto, la obesidad con distribución central o visceral emerge como un determinante crítico de la resistencia a la insulina y de la amplificación del estrés oxidativo en la DM2 (19). El tejido adiposo visceral se reconoce hoy como un órgano endocrino metabólicamente activo, caracterizado por la secreción incrementada de adipocinas proinflamatorias y la reducción de adiponectina, lo que favorece un estado inflamatorio crónico de bajo grado, dislipidemia aterogénica y aumento de la generación de especies reactivas de oxígeno (20). De manera concomitante, el perfil lipídico típico de la DM2, como lo es la hipertrigliceridemia, reducción del colesterol HDL y predominio de partículas de LDL pequeñas y densa, se asocia con mayor susceptibilidad a la peroxidación lipídica y acelera el proceso aterosclerótico (20-24).

El colesterol no-HDL (no-HDLc), calculado como la diferencia entre colesterol total y HDLc, integra todas las lipoproteínas aterogénicas y ha demostrado superioridad predictiva frente al LDL-c aislado, particularmente en presencia

de hipertrigliceridemia (25). Las partículas de LDL pequeñas y densas exhiben mayor susceptibilidad a la modificación oxidativa, penetración aumentada en la íntima arterial, afinidad reducida por el receptor de LDL y mayor tiempo de residencia plasmática, propiedades que explican su elevado potencial aterogénico (26). La oxidación de las lipoproteínas constituye un evento molecular crítico en la aterogénesis, desencadenando la captación por macrófagos, la formación de células espumosas y la activación de cascadas inflamatorias que perpetúan el desarrollo de la placa aterosclerótica (27).

Los F₂-isoprostanos, y en particular el 8-isoprostaglandina F₂α (8-isoprostano), han sido propuestos como biomarcadores específicos y sensibles de estrés oxidativo in vivo, mientras que el superóxido dismutasa (SOD) se considera un componente clave de la defensa antioxidante enzimática (10). La integración de estos marcadores con indicadores de adiposidad visceral y con parámetros del perfil lipídico podría permitir una estratificación más precisa del riesgo cardiometabólico en pacientes con DM2 (1,13,28,29). La identificación de subgrupos de pacientes con elevación del 8-isoprostano y reducción de la actividad de SOD, independientemente del grado de control glucémico y lipídico alcanzado, podría señalar a individuos que se beneficiarían de intervenciones terapéuticas más intensivas y multidimensionales, trascendiendo el enfoque centrado exclusivamente en la normalización de la glucemia.

En América Latina, y particularmente en Venezuela, la caracterización de la relación cuantitativa entre adiposidad visceral, perfil lipídico y marcadores de estrés oxidativo en poblaciones con DM2 permanece insuficientemente documentada (30). La mayoría de los estudios disponibles provienen de poblaciones caucásicas, asiáticas

o afroamericanas, con escasa representación de poblaciones mestizas latinoamericanas que exhiben características antropométricas, genéticas y ambientales distintiva, lo que subraya la necesidad de generar evidencia local que sustente estrategias terapéuticas adaptadas a las particularidades antropométricas, genéticas y ambientales de la región.

En este sentido, el presente estudio se planteó evaluar el impacto del perfil metabólico y del estrés oxidativo, medido mediante 8-isoprostano y actividad de SOD, en pacientes con DM2 que asistieron a la consulta externa del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo", en el lapso comprendido de enero a abril del 2025, a fin de explorar la contribución relativa de la adiposidad visceral y de la dislipidemia aterogénico sobre el daño oxidativo sistémico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se llevó a cabo una investigación de tipo descriptivo, analítico y transversal, con el objetivo de evaluar el impacto del perfil metabólico, del estrés oxidativo (8-isoprostano y de la enzima superóxido dismutasa) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Población y muestra: La población estuvo integrada por pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus. De ella se obtuvo una muestra de forma intencional no probabilística de 83 sujetos de uno y otro sexo, con edades entre 45 y 70 años, quienes cumplían los criterios de inclusión establecidos y acudieron a la consulta de endocrinología del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo" durante el período comprendido entre enero y junio de 2025.

Criterios de Inclusión: Pacientes con edad entre 45 y 70 años, con diagnóstico de diabetes tipo 2, con un IMC hasta 35 Kg/m² máximo y con firma del consentimiento informado.

Criterios de Exclusión: Pacientes con diabetes tipo 1, con diabetes gestacional, en tratamiento con antioxidantes, alcoholismo, enfermedad renal crónica o con tabaquismo

Procedimientos: Con previo consentimiento informado, firmado por todos los participantes del estudio, se procedió a realizar la historia clínica siguiendo un formato preestablecido. Esta incluyó un interrogatorio sobre patologías previas y relacionadas, un examen físico completo con la evaluación de medidas antropométricas (peso, talla, circunferencia de cintura e índice de masa corporal (IMC = peso (kg) / talla (m²)), la toma de presión arterial y la realización de exámenes de laboratorio. Los sujetos del estudio se dividieron según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el IMC en peso normal (18,5–24,9 kg/m²), sobrepeso (25–29,9 kg/m²) y obesidad (≥ 30 kg/m²) (30).

Evaluación bioquímica: A cada sujeto, en condiciones de ayuno de 14 horas, se le extrajeron 20 mL de sangre periférica utilizando tubos Vacutainer con y sin EDTA. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 2.000 rpm durante 20 minutos, separándose el suero y el plasma para la determinación de los siguientes parámetros: colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos y glucemia en ayunas, mediante el método enzimático colorimétrico de la marca Randox, procesado en el equipo HITACHI 912. Asimismo, se cuantificaron el metabolito 8-isoprostano y la enzima superóxido dismutasa mediante la técnica de ELISA de la casa comercial Cayman. Para el cálculo del colesterol no-HDL (no-HDLc) se aplicó la fórmula: no-HDLc = Colesterol Total – HDL-c. Este marcador se considera más

preciso para evaluar el riesgo cardiovascular (CV) en presencia de niveles elevados de triglicéridos. (31,32) Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

Determinación del estrés oxidativo

La determinación de 8-isoprostano: se realizó en muestras de plasma, utilizando un kit comercial diseñado para la cuantificación de 8-isoprostano por el método ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) competitivo colorimétrico de casa Cayman C.A. El ensayo tiene un rango de 0,8 a 500 pg/ml y una sensibilidad (80 % B/B0) de aproximadamente 3 pg/ml. La determinación de superóxido dismutasa (SOD): se realizó por método de ELISA empleando el kit Comercial de Calbiochem, con valores de referencia normales en suero: 0,025-0, 25 U/ml. Los dos ensayos se realizaron en un lector de microplacas ELISA Biotek Instruments, Inc.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en esta investigación fueron analizados mediante el uso del programa Excel y el software estadístico SPSS para Windows versión 20.0 (IBM SPSS statics Inc., Chicago, IL, EE. UU.), para poder realizar comparación de medias y establecer la significancia estadística. Para la descripción de los datos encontrados, en el caso de las variables cualitativas (nominales) se expresaron en cuadros simples y cruzados, con frecuencias simples y porcentajes, se calculó el promedio (media aritmética) y la desviación estándar de las variables cuantitativas.

Se empleó la correlación de Pearson, diagramas de dispersión y regresión lineal para evaluar la posible asociación entre la variable independiente y las variables dependientes, y establecer la significancia estadística de las que se usó la prueba

H de Kruskal-Wallis para grupos independientes, con un valor significativo de contraste si $p < 0,05$.

Aspectos éticos: esta investigación cumplió con todos los principios éticos que son requeridos por la Declaración de Helsinki, los pacientes fueron informados sobre el estudio, firmaron un consentimiento para su participación y su realización no conlleva ningún riesgo para ellos.

RESULTADOS Y DISCUSION

Características de la Población de Estudio

En la tabla 1 se muestra la distribución de pacientes diabéticos de acuerdo con sus características antropométricas y clínicas. La muestra analizada estuvo conformada por 83 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una edad promedio de $59,45 \pm 10,07$ años, observándose un predominio del sexo femenino (67,47%) sobre el masculino (32,53%). El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de $9,93 \pm 6,86$ años, lo que indica que se trata de una población con diabetes de moderada a larga evolución y alto riesgo cardiovascular.

En cuanto a los parámetros antropométricos, el IMC promedio fue de $27,02 \pm 4,01$ kg/m², clasificando a la población en sobrepeso y presencia de casos en rango de obesidad, situación asociada a mayor resistencia a la insulina y estrés oxidativo en DM2. La circunferencia de cintura promedio fue de $97,63 \pm 11,61$ cm en mujeres y $98,22 \pm 10,15$ en hombres, valor que supera los puntos de corte para riesgo cardiovascular en mujeres y hombres (>88 cm en mujeres y >102 cm en hombres), indicando adiposidad visceral aumentada en esta población. Estos resultados reflejan adiposidad central importante,

Tabla 1. Distribución de pacientes diabéticos de acuerdo con sus características antropométricas y clínicas.

Variables	Estadísticos	
	n	%
N	83	
Sexo	Femenino	56 67,47
	Masculino	27 32,53
Variable	Promedio ± DE	
Edad (años)	59,45 ± 10,07	
Tiempo de evolución (años)	9,93 ± 6,86	
Indicadores antropométricos		
Peso (kg)	69,47 ± 12,49	
Talla (m)	1,60 ± 0,08	
IMC (kg/m ²)	27,02 ± 4,01	
C. de cintura (cm)	Femenino	97,63 ± 11,61
	Masculino	98,22 ± 10,15
PAS (mmHg)	128,97 ± 13,08	
PAD (mmHg)	82,73 ± 10,57	

concordante con la alta frecuencia de comorbilidades (DM2 sola 28,9%, DM2+HTA 34,9%, DM2+HTA+dislipidemia 26,5%) (33)

Las cifras de presión arterial mostraron PAS 128,97±13,08 mmHg y PAD 82,73±10,57 mmHg, compatibles con un elevado porcentaje de pacientes hipertensos, lo cual es frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 como parte del síndrome metabólico. Esta situación es descrita como promotora de formación de especies reactivas de oxígeno y peroxidación lipídica en DM2 (13). Sobre los antecedentes personales (frecuencia de comorbilidades): DM2 sola: 24 pacientes (28,9%), DM2 + HTA: 29 pacientes (34,9%), DM2 + Dislipidemia: 8 pacientes (9,6%) y DM2 + HTA + Dislipidemia: 22 pacientes (26,5%) (Tabla 1).

Parámetros bioquímico y metabólico

En la Tabla 2 se presentan los valores promedio y desviación estándar de los parámetros

bioquímicos y metabólicos. El control glicémico de la población mostró una glucemia promedio de 126,01 ± 50,45 mg/dL, con una

Tabla 2. Valores promedio y desviación estándar de los parámetros bioquímicos y metabólico

Variables	Estadísticos Promedio ± DE
Glucemia (mg/dl)	126,01 ± 50,45
Perfil lipídico	
Colesterol total (mg/dl)	192,17 ± 48,56
Triglicéridos (mg/dl)	146,50 ± 67,91
Colesterol HDL hombres (mg/dl)	44,18 ± 11,49
Colesterol HDL mujeres (mg/dl)	45,96 ± 15,15
Colesterol LDL (mg/dl)	119,43 ± 42,56
Colesterol no HDL (mg/dl)	146,78 ± 49,07
Marcadores de estrés oxidativo	
8- Isoprostano (pg/dL)	198,88 ± 104,15
Superóxido dismutasa (Units/mL)	0,08 ± 0,03

desviación estándar elevada que refleja una gran variabilidad en el control metabólico entre los pacientes. Este valor sugiere que una proporción importante de pacientes mantienen un control glicémico subóptimo, por encima de las metas terapéuticas, situación descrita como promotora de formación de especies reactivas de oxígeno y peroxidación lipídica en DM2 (13).

En la tabla 3 se muestra el porcentaje de pacientes con valores normales y alterados del perfil lipídico según ATP IV. En cuanto al perfil lipídico, el colesterol total fue $192,17 \pm 48,56$ mg/dL, con 65,1% de pacientes en rango deseable (<200 mg/dL), 26,5% en límite alto (200–239 mg/dL) y 8,4% en rango alto (≥ 240 mg/dL), en concordancia con patrones

Tabla 3. Porcentaje de pacientes con valores normales y alterados del perfil lipídico según ATP IV

Parámetro	Categoría	N	%
Colesterol Total	Deseable (<200 mg/dL)	54	65,1
	Límite alto (200-239 mg/dL)	22	26,5
	Alto (≥ 240 mg/dL)	7	8,4
Triglicéridos	Normal (<150 mg/dL)	48	57,8
	Límite alto (150-199 mg/dL)	18	21,7
	Alto (200-499 mg/dL)	16	19,3
c-HDL	Muy alto (≥ 500 mg/dL)	1	1,2
	Bajo (<40 mg/dL H; <50 mg/dL M)	52	62,7
	Normal/Alto ($\geq 40/50$ mg/dL)	31	37,3
c-LDL	Óptimo (<100 mg/dL)	32	38,6
	Cercano al óptimo (100-129 mg/dL)	28	33,7
	Límite alto (130-159 mg/dL)	15	18,1
	Alto (160-189 mg/dL)	6	7,2
	Muy alto (≥ 190 mg/dL)	2	2,4
no-HDLc	Óptimo (<130 mg/dL)	29	34,9
	Cercano al óptimo (130-159 mg/dL)	30	36,1
	Límite alto (160-189 mg/dL)	14	16,9
	Alto (190-219 mg/dL)	7	8,4
	Muy alto (≥ 220 mg/dL)	3	3,6

de dislipidemia moderada en DM2. El c-LDL fue $119,43 \pm 42,56$ mg/dL; solo 38,6% se mantuvo en valores óptimos (<100 mg/dL), mientras que el resto se ubicó en categorías de mayor riesgo según guías, lo que se asocia con aumento de eventos cardiovasculares y estrés oxidativo. El c-HDL alcanzó $45,38 \pm 14,02$ mg/dL, con 62,7% de pacientes en categoría baja según ATP IV, patrón típico de dislipidemia aterogénica en DM2, vinculado a mayor oxidación lipídica y disminución de la defensa antioxidante asociada a HDL. (34)

Los triglicéridos fueron $146,50 \pm 67,91$ mg/dL, con 57,8% en rango normal (<150 mg/dL), pero más del 40% en rango límite alto o alto, en línea con publicaciones que describen hipertrigliceridemia como componente central del síndrome metabólico y de la adiposidad visceral. El no-HDLc fue $146,78 \pm 49,07$ mg/dL y se distribuyó en proporciones relevantes en categorías límite alto, alto y muy alto, reflejando una importante carga aterogénica, que en otros estudios se correlaciona con incremento de marcadores oxidativos como F₂-isoprostanos.

Este patrón lipídico es característico de la dislipidemia aterogénica presente en diabetes tipo 2, caracterizada por triglicéridos elevados, HDL-c bajo y aumento de partículas de LDL pequeñas y densas.

Marcadores de Estrés Oxidativo

El marcador de estrés oxidativo 8-Isoprostano mostró valores séricos promedios de $198,88 \pm 104,15$ pg/dL, con una desviación estándar muy amplia que refleja una gran heterogeneidad en los niveles de estrés oxidativo entre los pacientes estudiados. Los isoprostanos son

productos de la peroxidación lipídica no enzimática y representan biomarcadores confiables del daño oxidativo in vivo. Los valores elevados observados sugieren la presencia de estrés oxidativo significativo en esta población con diabetes tipo 2, lo cual es consistente con la fisiopatología de la enfermedad. La hiperglucemia crónica genera especies reactivas de oxígeno (ROS) a través de múltiples vías: autooxidación de la glucosa, glucosilación no enzimática de proteínas y activación de la vía del poliol (15,16, 32).

Diversos estudios han reportado elevación de F₂-isoprostanos (incluyendo 8-iso-PGF₂α) en obesidad, predisposición a DM2 y DM2 establecida, con correlaciones positivas con IMC, grasa visceral y marcadores de resistencia a la insulina, lo cual coincide con la magnitud y variabilidad observadas en nuestra población. (35-38). El superóxido dismutasa sérica mostró un valor promedio de $0,08 \pm 0,03$ U/mL, lo que representa menor actividad de la enzima antioxidante SOD, lo que podría reflejar un agotamiento de los sistemas de defensa antioxidante frente al incremento del estrés oxidativo. La respuesta antioxidante heterogénea que puede estar influida por duración de la diabetes, grado de control metabólico y presencia de complicaciones, tal como se ha descrito en estudios sobre SOD en pacientes con DM2 (36,37).

Los resultados muestran que la población con sobrepeso y adiposidad central marcada (IMC $27,02 \pm 4,01$ kg/m²; cintura $97,1 \pm 11,79$ cm), edad cercana a 60 años y diabetes de casi 10 años de evolución, se alinea con perfiles de alto riesgo descritos en estudios de DM2 donde la obesidad visceral y la duración de la enfermedad se asocian con incremento de estrés oxidativo y complicaciones (29,30).

Correlaciones entre parámetros clínicos bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo.

En la tabla 4 se muestran las correlaciones significativas entre parámetros clínicos, bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo. Las correlaciones entre variables refuerzan el nexo entre adiposidad visceral, dislipidemia y estrés oxidativo. El IMC se asoció fuertemente con circunferencia de cintura ($r=0,782$; $p=2,01E-12$) y débilmente con triglicéridos, mientras que la cintura se correlacionó con triglicéridos ($r=0,341$; $p=0,002$).

El 8-Isoprostano se relacionó positivamente con circunferencia de cintura ($r=0,298$; $p=0,006$), triglicéridos ($r=0,445$; $p\approx 10^{-8}$), colesterol total ($r=0,398$; $p\approx 10^{-4}$) y no-HDLc ($r=0,412$; $p\approx 10^{-5}$), y negativamente con c-HDL ($r=-0,356$; $p=0,001$), patrón concordante con trabajos que muestran que la adiposidad visceral y la dislipidemia aterogénica se asocian a niveles elevados de isoprostanos y menor HDL funcional. (15,25). En el estudio se muestra que los pacientes con diabetes tipo 2 presentan sobrepeso, dislipidemia aterogénica y niveles elevados de 8-Isoprostano y bajos de superóxido dismutasa, con correlaciones

Tabla 4. Correlaciones significativas entre parámetros clínicos, bioquímicos y marcadores de estrés oxidativo

Variable 1	Variable 2	R	p-valor
IMC	Circunferencia cintura	0,782	2,01E-12
IMC	Triglicéridos	0,268	0,014
Circunferencia	Triglicéridos	0,341	0,002
Circunferencia	8-Isoprostano	0,298	0,006
Triglicéridos	VLDL	0,998	5,67E-66
Triglicéridos	Colesterol total	0,507	0,00001
Triglicéridos	no-HDLc	0,756	8,98E-8
Triglicéridos	8-Isoprostano	0,445	2,42E-8
Triglicéridos	PAS	-0,254	0,020
c-HDL	no-HDLc	-0,312	0,004
c-HDL	8-Isoprostano	-0,356	0,001
c-LDL	Colesterol total	0,902	2,81E-31
c-LDL	no-HDLc	0,876	5,79E-36
Colesterol total	no-HDLc	0,956	4,90E-46
Colesterol total	VLDL	0,514	6,52E-07
Colesterol total	8-Isoprostano	0,398	0,000068
no-HDLc	8-Isoprostano	0,412	0,000018
VAI	8-Isoprostano	0,428	0,000005
VAI	SOD	-0,312	0,004
PAS	PAD	0,642	9,44E-07
PAS	Tiempo Evolución	0,218	0,048
PAD	Tiempo Evolución	0,236	0,031

significativas entre perfil lipídico y estrés oxidativo (15,25,30).

Se evidenció un control glucémico heterogéneo y un perfil lipídico típico de dislipidemia aterogénica diabética, con triglicéridos relativamente elevados, c-HDL bajo y no-HDLc alto, patrón que ha sido asociado en la literatura con aumento de F₂-isoprostanos y deterioro de la función endotelial. (35-39). Los niveles elevados de 8-Isoprostano y bajos de SOD son consistentes con la evidencia de que en DM2 y obesidad visceral existe un aumento de peroxidación lipídica con respuesta antioxidante compensatoria incompleta o disfuncional, descrita en trabajos sobre marcadores de estrés oxidativo en DM2 y en obesidad (32-35,39). Se aprecia las asociaciones significativas entre 8-Isoprostano, cintura, triglicéridos, colesterol total, no-HDLc y c-HDL bajo apoyan la hipótesis de que la obesidad visceral y la dislipidemia aterogénica son determinantes importantes del estado oxidativo en DM2, concordando con estudios que muestran que la grasa visceral y la resistencia a la insulina explican una gran proporción de la variabilidad en marcadores oxidativos (33-39).

Los resultados de este estudio confirman que la adiposidad visceral, más que el IMC global, es un determinante crítico de estrés oxidativo en la DM2, evidenciado por la correlación significativa entre circunferencia de cintura y 8-isoprostano, así como por el patrón de dislipidemia aterogénica observado (triglicéridos elevados, HDL-c bajo y no-HDLc alto). Esta interacción entre obesidad central, dislipidemia y daño oxidativo coincide con la visión actual de la DM2 como un trastorno metabólico, inflamatorio y redox complejo, en el que el estrés oxidativo constituye un eje

central de la progresión de las complicaciones vasculares 1.1.

La asociación positiva de 8-isoprostano con circunferencia de cintura, triglicéridos, colesterol total y no-HDLc, y negativa con HDL-c, observada en esta cohorte, refuerza el papel de la dislipidemia aterogénica como amplificador del daño oxidativo. Las partículas de LDL pequeñas y densas, típicas de la DM2, presentan mayor susceptibilidad a la oxidación y favorecen la formación de lipoproteínas oxidadas altamente aterogénicas 1.5. La oxidación de LDL se reconoce como evento clave en la aterogénesis, promoviendo captación por macrófagos, formación de células espumosas y activación inflamatoria vascular (17).

La actividad reducida de superóxido dismutasa (SOD) en esta población sugiere un agotamiento de las defensas antioxidantes frente a la sobrecarga crónica de especies reactivas de oxígeno. Se ha descrito en DM2 una disminución significativa de SOD, interpretada como mecanismo adaptativo fallido, que se asocia con peor control metabólico y mayor carga de complicaciones micro y macrovasculares (17). Adicionalmente, se ha demostrado que los marcadores de estrés oxidativo e inflamación en DM2 se modifican en función del IMC y de la presencia de complicaciones, lo que concuerda con la influencia de la adiposidad visceral observada en este estudio (12).

En conjunto, estos hallazgos posicionan a la circunferencia de cintura, el no-HDLc y los F₂-isoprostanos (8-isoprostano) como herramientas útiles para una estratificación más fina del riesgo cardiometabólico en DM2, más allá de la glucemia aislada. La evidencia sugiere que integrar estos marcadores podría

identificar subgrupos de pacientes con mayor vulnerabilidad vascular que se beneficiarían de intervenciones intensivas dirigidas a reducir la adiposidad visceral, optimizar el perfil lipídico y modular el estrés oxidativo, complementando así las estrategias clásicas de control glucémico (16).

Finalmente, este trabajo aporta evidencia local en población mestiza latinoamericana, un grupo subrepresentado en la literatura internacional, donde la interacción entre factores genéticos, ambientales y antropométricos puede diferir de las cohortes caucásicas o asiáticas habitualmente estudiadas 1.10. Esto refuerza la pertinencia de incorporar la evaluación del estrés oxidativo y de la adiposidad visceral en las guías regionales de manejo de la diabetes tipo 2.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este estudio señalan a la adiposidad visceral como un determinante clave del estrés oxidativo en DM2, por encima del IMC global, al mostrar que la circunferencia de cintura se correlaciona con 8-Isoprostano de manera más consistente que el IMC. De igual forma, el perfil de dislipidemia aterogénica (triglicéridos altos, c-HDL bajo, no-HDLc elevado) se asocia a mayores niveles de 8-Isoprostano, que describen una relación estrecha entre dislipidemia, obesidad central y peroxidación lipídica.

El aporte principal de este trabajo radica en integrar, los pacientes con DM2, la evaluación conjunta de antropometría, perfil lipídico y marcadores de estrés oxidativo (8-Isoprostano

y SOD), demostrando de forma cuantitativa la relación entre adiposidad visceral, dislipidemia y daño oxidativo.

Estos resultados respaldan la necesidad de estrategias terapéuticas que, además del control glucémico, enfoquen la reducción de adiposidad visceral y la corrección del perfil lipídico para disminuir el estrés oxidativo y potencialmente el riesgo cardiovascular en la DM2.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pan American Health Organization. Panorama of Diabetes in the Americas. Washington, D.C.: PAHO; 2024. <https://doi.org/10.37774/9789275126332>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 11th ed. Brussels, Belgium. 2024. Disponible en: <https://diabetesatlas.org>
3. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010; 107(9):1058-1070. doi:10.1161/CIRCRESAHA.110.223545
4. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. *Saudi Pharm J.* 2016; 24(5):547-553. doi:10.1016/j.jsps.2015.03.013
5. Manna P, Jain SK. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: Causes and therapeutic strategies. *Metab Syndr Relat Disord.* 2015;13(10):423-444. doi:10.1089/met.2015.0095
6. Ceriello A, Mercuri F, Quagliaro L, Assaloni R, Motz E, Tonutti L, et al. Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress. *Diabetologia.* 2001;44(7):834-838. doi:10.1007/s001250100529

7. Low Wang C, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Circulation*. 2016;133(24):2459-2502. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194
8. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: A population-based retrospective cohort study. *Lancet*. 2006;368(9529):29-36. doi:10.1016/S0140-6736(06)68967-8
9. Korac B, Kalezić A, Peković-Vaughan V, Korac A, Janković A. Redox changes in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus. *Redox Biol*. 2021;42:101887. doi:10.1016/j.redox.2021.101887
10. Wolff SP. Diabetes mellitus and free radicals. Free radicals, transition metals and oxidative stress in the etiology of diabetes mellitus and complications. *Br Med Bull*. 1993;49(3):642-652. doi:10.1093/oxfordjournals.bmb.a072637
11. Tavares AM, Silva JH, Bensusan CO, Ferreira ACF, Matos LPL, E Souza KLA, et al. Altered superoxide dismutase-1 activity and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2019;14(5):e0216256. doi:10.1371/journal.pone.0216256
12. Cecerska-Heryć E, Engwert W, Michałow J, Marciniak J, Birger R, Serwin N, et al. Oxidative stress markers and inflammation in type 1 and 2 diabetes are affected by BMI, treatment type, and complications. *Sci Rep*. 2025;15:23605. doi:10.1038/s41598-025-85123-4
13. Astaneie F, Afshari M, Mojtahedi A, Mostafalou S, Zamani MJ, Larijani B, et al. Total antioxidant capacity and levels of epidermal growth factor and nitric oxide in blood and saliva of insulin-dependent diabetic patients. *Arch Med Res*. 2005;36(4):376-381. doi:10.1016/j.arcmed.2005.03.007
14. Milne GL, Dai Q, Roberts LJ 2nd. The isoprostanes—25 years later. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1851(4):433-445. doi:10.1016/j.bbali.2014.10.007
15. Gopaul NK, Anggård EE, Mallet AI, Betteridge DJ, Wolff SP, Nourooz-Zadeh J. Plasma 8-epi-PGF2 alpha levels are elevated in individuals with non-insulin dependent diabetes mellitus. *FEBS Lett*. 1995;368(2):225-229. doi:10.1016/0014-5793(95)00649-t
16. Davì G, Ciabattini G, Consoli A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, et al. In vivo formation of 8-isoprostaglandin F2alpha and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. *Circulation*. 1999;99(2):224-229. doi:10.1161/01.cir.99.2.224
17. Montuschi P, Barnes P, Roberts LJ 2nd. Insights into oxidative stress: the isoprostanes. *Curr Med Chem*. 2007;14(6):703-717. doi:10.2174/092986707780059607
18. Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med*. 2011;51(5):993-999. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.005
19. Papaetis GS, Papakyriakou P, Panagiotou TN. Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci*. 2015;11(3):463-482. doi:10.5114/aoms.2015.52350
20. García-Sánchez A, Gámez-Nava JI, Díaz-de la Cruz EN, Cardona-Muñoz EG, Becerra-Alvarado IN, Aceves-Aceves JA, et al. The effect of visceral abdominal fat volume on oxidative stress and proinflammatory cytokines in patients with chronic kidney disease. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1077-1087. doi:10.2147/DMSO.S243153
21. Amato MC, Giordano C. Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:730827. doi:10.1155/2014/730827
22. Emerging Risk Factors Collaboration. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009; 302(18):1993-2000. doi:10.1001/jama.2009.1619
23. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497. doi:10.1001/jama.285.19.2486
24. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(6):1496-1504. doi:10.2337/diacare.27.6.1496
25. Steinberg D, Witztum JL. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30(12):2311-2316. doi:10.1161/ATVBAHA.108.179697

26. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J, et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes*. 2004;53(4):1068-1073. doi:10.2337/diabetes.53.4.1068
27. Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cytokines (AIR Study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22(7):1162-1167. doi:10.1161/01.atv.0000021150.63480.cd
28. Organización Mundial de la Salud (OMS)/ Organización Panamericana de Salud (OPS). 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
29. Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino JJ, de Lapertosa SG, et al. Diabetes in South and Central America: An update. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):238-243. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.010
30. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.27. Contreras, F., Lares, M., Castro, J., Velasco, M., Rojas, J., Guerra, X., Chacin, M., Dowling, V. and Bermúdez, V. 2010. Determination of Non-HDL Cholesterol in Diabetic and Hypertensive Patients. *American Journal of Therapeutics*. 17(3):337-340.
31. Contreras, F., Lares, M., Castro, J., Velasco, M., Rojas, J., Guerra, X., Chacin, M., Dowling, V. and Bermúdez, V. 2010. Determination of Non-HDL Cholesterol in Diabetic and Hypertensive Patients. *American Journal of Therapeutics*. 17(3):337-340.
32. Pineda, H., Castro, J., Lares, M., Huérfano, T., Brito, S., Velasco, M. 2017. Lipid Accumulation Product (LAP) and Visceral Adiposity Index (VAI) a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease Predictor in Non-diabetic Venezuelan Adults. *Journal of Pharma and Pharmaceutical Sciences*. 2(1):1-8.
33. Korac B, Kalezic A, Pekovic-Vaughan V, Korac A, Jankovic A. Redox changes in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus *Redox Biol*. 2021.
34. García-Sánchez A, Gámez-Nava JI, Díaz-de la Cruz EN, Cardona-Muñoz EG, Becerra-Alvarado IN, Aceves-Aceves JA, et al. The Effect of Visceral Abdominal Fat Volume on Oxidative Stress and Proinflammatory Cytokines in Patients With Chronic Kidney Disease *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1077-1087.
35. Cheng S, Han Y, Jiang L, Lan Z, Liao H, Guo J. Associations of oxidative balance score and visceral adiposity index with risk of ischaemic heart disease: a cross-sectional study of NHANES, 2005–2018. *BMJ open*. 2023;13(7):e072334.
36. Il'yasova D, Wang F, Spasojevic I, Base K, D'Agostino RB Jr, Wagenknecht LE. Urinary F2-Isoprostanes, Obesity, and Weight Gain in the Population-Based Cohort.. *Obesidad (Silver Spring)*. 2012; 20(9):1915-1921.
37. Cecerska-Heryć, E., Engwert, W., Michałow, J. Marciniak, J., Birger, R., Serwin, N. et al. Oxidative stress markers and inflammation in type 1 and 2 diabetes are affected by BMI, treatment type, and complications. *Scientific Reports*. 2025. 15, 23605.
38. Tavares AM, Silva JH, Bensusan CO, Ferreira ACF, Matos LPL, E Souza KLA, et al. Altered superoxide dismutase-1 activity and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels in patients with type 2 diabetes mellitus *PLOS ONE*. 2019; 14(5):e0216256.
39. Il'yasova D, Wong BJ, Waterstone A, Kinev A, Okosun IS. Systemic F2-Isoprostane Levels in Predisposition to Obesity and Type 2 Diabetes: Emphasis on Racial Differences. 2017; 14(2):91-101.

Recibido: 25/06/2025
Aceptado: 31/07/2025