



FENADIABETES

ISSN-3006-8096
Depósito Legal DC2023000225

DIABETES **ACTUAL**

**Revista de la Federación Nacional de
Asociaciones y Unidades de Diabetes**

Volumen 3 | N° 3 | Septiembre - Diciembre 2025



FENADIABETES

**Junta Directiva de FENADIABETES
2023-2025**

Presidenta

Dra. Sara Brito de González

Vicepresidente

Dra. Elizabeth Rojas de Poller

Secretaria Ejecutiva

Dra. María Teresa Doti

Secretaria de Relaciones Institucionales

Dra. Mary Lares Amaiz

Secretaria de Relaciones Públicas

Dra. María Gabriela Mena

Tesorero

Dr. Eduardo Carrillo

Vocales

Dr. Cruz Rodríguez

Lic. Tania Boom

Dra. Elizabet Busto

**Revista de la Federación Nacional
de Asociaciones y Unidades de Diabetes**

Revista Diabetes Actual

E mail: Diabetesactual@gmail.com

Editores en jefe

Sara Brito de González
(FENADIABETES)

Mary Lares Amaiz
(Universidad Central de Venezuela)

Editor Ejecutivo

Jorge Castro (Academia Militar de Medicina)

Editores Asociados

Elizabeth Rojas de Poller
(FENADIABETES)

Gloria Villabon
(Centro Médico Affidea Infanta Mercedes Madrid)

María Teresa Doti
(Hospital Dr. Domingo Luciani)

Eduardo Carrillo
(FENADIABETES)

María Gabriela Mena
(Hospital Militar Universitario Dr. "Carlos Arvelo")

Cruz Rodríguez
(FENADIABETES)

Tania Boom
(FENADIABETES)

Elizabet Busto
(FENADIABETES)

Comité Editorial

María Isabel Guíacopini-Venezuela

Ana María Miskiewicz-Venezuela

Xiomara Ramírez-Venezuela

Maricela Ramírez-Republica Dominicana

Alejandro Amaiz-Costa Rica

Marieta Borges -Venezuela

Yuri Milena Castillo Quiroga- Colombia

Luis Flores-Estados Unidos

Elevina Pérez-Venezuela

Miguel Ángel Flores-Costa Rica

Carina Gutiérrez-Colombia

Sandra El Khor El Khouri- Ecuador

Equipo Técnico

Lic. Ana María Reyes. Diagramadora

INDICE

Asociación entre obesidad central, colesterol no-HDL y riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. <i>Jorge Luis Escalera Paqui</i>	135
Alteraciones del perfil lipídico en pacientes que acudieron a consulta del departamento de endocrinología y metabolismo del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo 2020-2023. <i>Dra. María Gabriela Mena, Dra. Miriam Yazmin Cespedes Chapman, Dra. Habis Bianet Olivares</i>	142
Relación bidireccional entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal: implicaciones fisiopatológicas y clínicas para el abordaje interdisciplinario. <i>Alejandro Amaíz Flores</i>	153
Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico y utilidad clínica. <i>Jesús Laucho</i>	158
Análisis biosintético y metabólico de los compuestos de <i>Citrus limón</i> en el tratamiento de la obesidad y trastornos metabólicos asociados: una revisión sistemática de la evidencia científica (2001-2025). <i>Dr. Keunny Francisco Abreu (PhD)</i>	167
Información para los autores	179

ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD CENTRAL, COLESTEROL NO-HDL Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dr. Jorge Luis Escalera Paquí¹ 

Resumen

Objetivo. Evaluar la obesidad central y el perfil lipídico aterogénico, con énfasis en el colesterol no-HDL, como factores determinantes del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, analítico y transversal realizado en 20 pacientes (40 a 60 años) con DM2 que asistieron al Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo entre septiembre 2021 y febrero 2022. Se evaluaron variables antropométricas, de composición corporal (grasa y masa muscular) y bioquímicas (glucemia, perfil lipídico y colesterol no-HDL por modelo matemático). **Resultados.** La muestra presentó un IMC promedio de $32,02 \pm 3,61$ Kg/m² y una circunferencia de cintura de $104,20 \pm 10,24$ cm, reflejando adiposidad central. Se identificó el patrón clásico de dislipidemia diabética: triglicéridos elevados ($211,70 \pm 67,91$ mg/dL) y colesterol HDL disminuido ($33,29 \pm 12,52$ mg/dL). El colesterol no-HDL promedio estuvo sustancialmente elevado ($169,97 \pm 48,79$ mg/dL), superando las metas clínicas recomendadas (< 100 mg/dL). El tiempo de evolución de la DM2 fue de $10,10 \pm 6,23$ años. **Conclusiones.** La obesidad de distribución central y la dislipidemia aterogénica, caracterizada por una alta carga de colesterol no-HDL, se interrelacionan estrechamente con la cronicidad de la DM2. Este comportamiento perpetúa un riesgo cardiovascular global críticamente alto, lo que evidencia la necesidad de reorientar el enfoque terapéutico exclusivo de la glucemia hacia intervenciones dirigidas a mejorar la composición corporal y reducir las fracciones lipídicas remanentes. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 135-141.*

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 2, obesidad central, colesterol no-HDL, riesgo cardiovascular, dislipidemia aterogénica.

ASSOCIATION BETWEEN CENTRAL OBESITY, NON-HDL CHOLESTEROL AND CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract

Objective. To evaluate central obesity and the atherogenic lipid profile, with emphasis on non-HDL cholesterol, as determinants of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Materials and methods.** A descriptive, analytical, and cross-sectional study was conducted in 20 patients (40 to 60 years old) with T2DM who attended the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital between September 2021 and February 2022. Anthropometric, body composition (fat and muscle mass), and biochemical variables (glycemia, lipid profile, and non-HDL cholesterol calculated by mathematical model) were evaluated. **Results.** The sample showed an average BMI of $32,02 \pm 3,61$ Kg/m² and a mean waist circumference of $104,20 \pm 10,24$, reflecting central adiposity. The classic pattern of diabetic dyslipidemia was identified: elevated triglycerides ($211,70 \pm 67,91$ mg/dL) and decreased HDL cholesterol ($33,29 \pm 12,52$ mg/dL). Average non-HDL cholesterol was substantially elevated ($169,97 \pm 48,79$ mg/dL), exceeding recommended clinical targets (< 100 mg/dL). The average time of evolution of T2DM was $10,10 \pm 6,23$ years. **Conclusions.** Central obesity and atherogenic dyslipidemia, characterized by a high burden of non-HDL cholesterol, are closely interrelated with the chronicity of T2DM. This pattern perpetuates a critically high global cardiovascular risk, highlighting the need to redirect the therapeutic focus away from exclusive glycemic control toward interventions aimed at improving body composition and reducing remnant lipid fractions. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 135-141.*

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, central obesity, non-HDL cholesterol, cardiovascular risk, atherogenic dyslipidemia.

¹Médico Especialista en Endocrinología/ Médico Especialista Endocrinólogo de Planta, Policlínico de Atención Integral en Salud de Especialidades PAISE Candelaria Caja Nacional de Salud Oruro Bolivia.
Correo: Dr. Jorge Luis Escalera Paquí, george13lep02@gmail.com



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) constituye uno de los desafíos de salud pública más severos a nivel global, caracterizada no solo por la alteración en el metabolismo de los carbohidratos, sino por un estado de disfunción metabólica multisistémica que eleva exponencialmente el riesgo cardiovascular¹. De acuerdo con las guías internacionales más recientes, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) representa la principal causa de discapacidad y muerte prematura en pacientes que conviven con esta afección^{2,3}.

Uno de los pilares fisiopatológicos del elevado riesgo cardiovascular en esta población es la dislipidemia diabética⁴. Este trastorno lipídico se caracteriza por la tríada clásica de hipertrigliceridemia, descenso en los niveles de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y un predominio de partículas de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) pequeñas y densas^{4,5}. Aunque el colesterol LDL ha sido tradicionalmente el objetivo primario de las terapias hipolipemiantes, en condiciones de marcada hipertrigliceridemia su estimación o cálculo aislado suele subestimar la verdadera carga aterogénica circulante^{6,7}.

Frente a esta limitación, el colesterol no-HDL (que engloba a todas las lipoproteínas que contienen la apolipoproteína B, como VLDL, IDL, LDL y sus remanentes) ha emergido como un biomarcador más robusto y fidedigno e integral para evaluar eventos aterotrombóticos primarios y recurrentes^{1,7,8}. Al englobar la totalidad de las lipoproteínas que contienen la apolipoproteína B-100 (ApoB) - incluyendo VLDL, lipoproteínas de densidad intermedia [IDL], LDL y partículas remanentes ricas en triglicéridos - el colesterol no-HDL refleja con precisión el volumen real de

partículas capaces de penetrar y retenerse en la íntima arterial^{6,9}. Diversos metaanálisis han ratificado que el colesterol no-HDL supera al colesterol LDL como predictor de infarto agudo de miocardio y mortalidad de causa vascular en sujetos con resistencia a la insulina y cronicidad metabólica^{7,10}.

Por otro lado, la obesidad de distribución central o visceral representa el motor desencadenante y perpetuador tanto del deterioro de la sensibilidad a la insulina como de la disfunción endotelial³. La acumulación ectópica de adiposidad abdominal promueve una lipólisis acelerada, incrementando el flujo hacia el sistema porta de ácidos grasos libres (AGL), los cuales estimulan la sobreproducción hepática de VLDL y desencadenan una cascada proinflamatoria y proaterogénica^{5,11}. En el contexto de la realidad clínica venezolana, es fundamental caracterizar de forma integral el perfil metabólico de los pacientes que acuden a centros de atención de referencia pública para orientar las metas de prevención. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la obesidad central y el perfil lipídico aterogénico, con énfasis en el colesterol no-HDL, como factores determinantes del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acuden al Hospital Militar Universitario "Dr. Carlos Arvelo".

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y Población

Se realizó un estudio descriptivo, analítico y transversal. La población estuvo constituida por 25 sujetos portadores de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo

durante el periodo de septiembre 2021 a febrero 2022. La muestra definitiva no probabilística intencional quedó integrada por 20 pacientes de ambos sexos que cumplieron estrictamente los criterios de

Selección

Criterios de Inclusión: Sujetos adultos de ambos sexos, edad entre 40 y 60 años, diagnóstico confirmado de DM2, índice de masa corporal (IMC) entre 25,0 y 35,0 kg/m², y aceptación voluntaria de participar

Criterios de Exclusión: Pacientes con diabetes mellitus tipo 1, diabetes gestacional, enfermedad renal crónica (estadio 5 o tratamiento sustitutivo con hemodiálisis), secuelas neurológicas/motoras por enfermedad cerebrovascular, alcoholismo activo, enfermedades inflamatorias crónicas o autoinmunes (vasculitis, collagenopatías) y procesos infecciosos agudos al momento de la toma de muestra.

Procedimientos y Recolección de Datos

Previo consentimiento informado de cada participante, se elaboró la historia clínica estructurada registrando antecedentes personales, tiempo de evolución de la DM2 y tratamiento farmacológico. Se efectuó una evaluación clínica que incluyó la medición de la presión arterial (sistólica y diastólica). Se realizaron mediciones antropométricas estandarizadas: peso (kg), talla (m) y circunferencia de cintura (cm), el IMC se calculó mediante el cociente peso/talla² (kg/m²). La composición corporal (porcentaje de grasa corporal y masa muscular esquelética en kg) se determinó mediante análisis de bioimpedancia eléctrica tetrapolar.

Evaluación Bioquímica

A cada sujeto, tras un ayuno de 14 horas, se le extrajeron 20 ml de sangre periférica en tubos Vacutainer con EDTA y sin EDTA. Las muestras se centrifugaron a 2.000 rpm durante 20 minutos, separando el suero y el plasma para la determinación enzimática colorimétrica (Randox, equipo HITACHI 912) de glucemia basal, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos. La determinación del colesterol no-HDL se realizó mediante el modelo matemático:

$$\text{Colesterol No-HDL (mg/dL)} = \text{Colesterol Total} - \text{Colesterol HDL}$$

según la metodología descrita por Contreras *et al.*¹. Los análisis se ejecutaron en el Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.

Procesamiento y Análisis Estadístico

Los datos recopilados se procesaron mediante las herramientas Excel y el software estadístico SPSS versión 20. Las variables cualitativas (nominales) se expresaron en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (promedio y desviación estándar).

RESULTADOS

Se evaluó una muestra de 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con una edad promedio de 52,35 ± 6,62 años y un tiempo de evolución de la enfermedad de 10,10 ± 6,23 años. En la Tabla 1 se resumen las características clínicas, antropométricas, de composición corporal y metabólicas de la muestra.

Tabla 1: Perfil clínico, metabólico y de composición corporal de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 evaluados.

Variable	Media $\pm$ DE
Edad (años)	52,35 $\pm$ 6,62
Peso (kg)	83,17 $\pm$ 10,76
Talla (m)	1,60 $\pm$ 0,07
IMC (kg/m ²)	32,02 $\pm$ 3,61
Circunferencia de Cintura (cm)	104,20 $\pm$ 10,24
Tiempo de Evolución (años)	10,10 $\pm$ 6,23
Grasa corporal (%)	39,48 $\pm$ 9,75
Masa Muscular Esquelética (MME) (kg)	27,47 $\pm$ 5,45
Glucemia (mg/dL)	126,95 $\pm$ 33,47
Colesterol Total (mg/dL)	203,25 $\pm$ 54,83
Triglicéridos (mg/dL)	211,70 $\pm$ 67,91
Colesterol HDL (mg/dL)	33,29 $\pm$ 12,52
Colesterol LDL (mg/dL)	127,63 $\pm$ 40,01
Colesterol VLDL (mg/dL)	42,31 $\pm$ 13,54
Colesterol No-HDL (mg/dL)	169,97 $\pm$ 48,79
TA Sistólica (mmHg)	124,75 $\pm$ 10,54
TA Diastólica (mmHg)	84,40 $\pm$ 9,23

El análisis antropométrico evidenció que el grupo presentó un IMC medio de 32,02 $\pm$ 3,61 kg/m², situando a la muestra en la categoría de Obesidad Grado I. Esta condición se correlacionó con una marcada adiposidad central reflejada en una circunferencia de cintura promedio de 104,20 $\pm$ 10,24 cm, valor que supera ampliamente los puntos de corte de riesgo cardiovascular en ambos sexos. Respecto a la composición corporal, se constató un elevado porcentaje de grasa corporal (39,48 $\pm$ 9,75 %), contrastando con los valores de Masa Muscular Esquelética (27,47 $\pm$ 5,45 kg).

En la evaluación bioquímica lipídica, se identificó la tríada de la dislipidemia diabética:

hipertrigliceridemia (211,70 $\pm$ 67,91mg/dL), VLDL elevado (42,31 $\pm$ 13,54 mg/dL) y marcado descenso en la fracción HDL (33,29 $\pm$ 12,52 mg/dL). Por su parte, el colesterol LDL registró una media de 127,63 $\pm$ 40,01 mg/dL, un valor por encima de las metas recomendadas para prevención en pacientes diabéticos. El colesterol no-HDL reflejó un promedio francamente elevado de 169,97 $\pm$ 48,79 mg/dL.

Por último, la presión arterial se mantuvo dentro de los límites de control relativo, registrando valores sistólicos de 124,75 $\pm$ 10,54 mmHg y diastólicos de 84,40 $\pm$ 9,23 mmHg, valores en rangos de control clínico relativo.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio evidencian una estrecha interrelación entre la obesidad de distribución central, el tiempo de evolución de la DM2 y un perfil lipídico marcadamente aterogénico en la muestra evaluada. El IMC promedio 32,02 $\pm$ 3,61 kg/m² y la circunferencia de cintura media (104,20 $\pm$ 10,24 cm) reflejan un predominio de adiposidad visceral, descrita como factor determinante en el mantenimiento de la resistencia a la insulina y secreta citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6) manteniendo un estado inflamatorio crónico de bajo grado^{3,11}. Asimismo, el elevado porcentaje de grasa corporal (39,48 $\pm$ 9,75 %) frente a la masa muscular esquelética (27,47 $\pm$ 5,45 kg) sugiere un compromiso en la composición corporal que perpetúa la disfunción metabólica, que agrava la captación de glucosa mediada por GLUT-4 en el tejido muscular esquelético^{2,14}. Investigaciones recientes como las de Powell-Wiley *et al.*³ y la Guía de la ADA 20262 afirman que la pérdida

de masa muscular compensada por ganancia de adiposidad central es un determinante independiente de fallo metabólico y mortalidad cardiovascular en pacientes diabéticos.

Al analizar el perfil lipídico, resalta el comportamiento típico de la dislipidemia diabética (hipertrigliceridemia y descenso del colesterol HDL). Fisiopatológicamente, esto se explica por el aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado y la sobreproducción de partículas VLDL ricas en triglicéridos ($42,31 \pm 13,54$ mg/dL). Estas partículas transfieren triglicéridos a las lipoproteínas HDL y LDL mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP), generando partículas de HDL inestables que son depuradas rápidamente por el riñón y convirtiendo las LDL en partículas pequeñas, densas y altamente penetrantes en la pared vascular^{5,14}.

Un hallazgo crítico es el valor promedio de colesterol no-HDL ($169,97 \pm 48,79$ mg/dL), sustancialmente elevado respecto a las metas sugeridas para pacientes con alto riesgo cardiovascular (< 100 mg/dL)^{6,7}. Dado que engloba la totalidad de lipoproteínas con apolipoproteína B (VLDL, IDL, LDL y sus remanentes), este parámetro refleja con mayor precisión la carga circulante de partículas aterogénicas en hipertrigliceridemia, donde la estimación aislada de LDL subestima el riesgo⁷.

Las directrices de la European Society of Cardiology (ESC/EAS 2021)⁶ y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)¹⁴, han establecido formalmente que en pacientes diabéticos con más de 10 años de evolución (como la evaluada en este estudio), el riesgo cardiovascular es "alto" o "muy alto". y la meta terapéutica de colesterol no-HDL debe situarse por debajo de 100 mg/dL o incluso < 85 mg/dL en presencia de daño a órgano blanco^{6,14}. La cohorte estudiada supera dicha meta por casi 70 mg/dL, revelando un

"riesgo cardiovascular residual" extremadamente alto, lo que pasa desapercibido si solo se evalúa la glucemia o el colesterol LDL aislado^{7,9,15}.

El estudio de Blaha *et al.*⁷ y revisiones de la National Lipid Association¹⁰ demuestran que el colesterol no-HDL posee una correlación superior con la carga total de lipoproteínas aterogénicas (ApoB) en comparación con el LDL estimado. Esto se debe a que calcula directamente el colesterol presente en las lipoproteínas remanentes (RLP), las cuales son acumuladas activamente en la matriz extracelular subendotelial e inducen la formación de células espumosas sin necesidad de oxidación previa^{8,16}.

A pesar de que la presión arterial promedio ($124,75 \pm 10,54$ mmHg) sugiere un control clínico relativo, el riesgo cardiovascular global permanece alto debido al efecto sinérgico de la cronicidad de la DM2 (evolución superior a 10 años) y la carga lipídica no-HDL. En consecuencia, la permanencia de un colesterol no-HDL en 169,97 mg/dL en pacientes con más de un decenio de evolución diabética, explica por qué los eventos coronarios agudos persisten con alta frecuencia aun cuando la presión arterial se halle clínicamente controlada (TAS 124,75 mmHg)^{6,17}.

Los resultados de este estudio evidencian la coexistencia de obesidad central, dislipidemia aterogénica y colesterol no-HDL elevado en pacientes con DM2 de larga evolución, lo cual configura un escenario de alto riesgo cardiovascular aun en presencia de cifras tensionales relativamente controladas. De manera concordante, otros estudios han mostrado que el colesterol no-HDL añade valor predictivo sobre los factores tradicionales, mejora la identificación de riesgo a 10 años y supera a otros índices lipídicos de bajo costo en contextos ambulatorios y de recursos limitados.

Estos hallazgos refuerzan la necesidad de reorientar el tratamiento más allá del control glucémico, a un abordaje integral cardiometabólico, apuntando a la recomposición corporal y reducción de partículas remanentes, lo cual adquieren especial relevancia en contextos clínicos con limitaciones de acceso a marcadores avanzados como apolipoproteína B o lipoproteína(a), donde el cálculo de no-HDL a partir de pruebas estándar proporciona una estimación fiable de la carga aterogénica total, especialmente relevante para entornos latinoamericanos donde el no-HDL podría incorporarse de forma costo-efectiva en la práctica cotidiana de estratificación de riesgo en DM2.

CONCLUSIONES

El perfil lipídico de la muestra exhibe el patrón clásico de dislipidemia diabética, con hipertrigliceridemia y un marcado descenso de colesterol HDL, impulsado por la sobreproducción de VLDL.

El colesterol no-HDL se encuentra sustancialmente elevado en comparación con las metas internacionales, consolidándose como un marcador superior para evaluar la carga aterogénica total en estos pacientes.

A pesar del control relativo de la presión arterial, el riesgo cardiovascular global de la muestra es críticamente alto por la interacción de la dislipidemia aterogénica y los más de 10 años de evolución de la enfermedad.

Se evidencia la necesidad de reorientar las estrategias terapéuticas desde un enfoque glucocéntrico hacia intervenciones integrales

sobre la composición corporal y las lipoproteínas remanentes.

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa su agradecimiento al personal del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas y del Laboratorio de Investigaciones Endocrinológicas del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo por el apoyo logístico e institucional prestado para el desarrollo de esta investigación como parte de curso de perfeccionamiento profesional en Lipidología y Riesgo Cardiovascular.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El autor declara no tener ningún conflicto de interés económico, institucional ni personal en relación con la publicación de este trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Contreras F, Lares M, Castro J, Magaldi L, Velasco M. Determinación del colesterol no-HDL, en pacientes diabéticos e hipertensos. Arch Venez Farmacol Ter. 2008;27(1):76-78.
2. Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Ballantyne CM, Belanger CR, Chiswell K, *et al.* A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023;148(20):1636-64. doi: 10.1161/CIR.0000000000001186
3. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, *et al.* Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143(21):e984-e1010.

4. Goldberg IJ, Ginsberg HN, Adimoolam S. Lipids and diabetes. In: Skyler JS, editor. Atlas of diabetes. 5th ed. New York: Springer; 2022. p. 325-341.
5. Taskinen MR, Borén J. New insights into the pathophysiology of dyslipidemia in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):483-495.
6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, *et al*. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-3337.
7. Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton EA, Jacobson TA; National Lipid Association Taskforce on Non-HDL Cholesterol. The importance of non-HDL cholesterol reporting in lipid management. *J Clin Lipidol*. 2008;2(4):267-273.
8. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and non-HDL cholesterol better reflect residual vascular risk than LDL cholesterol in statin-treated patients. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1439-1450.
9. Marston NA, Giugliano RP, Melloni G, Park JG, Morrill V, Blazing MA, *et al*. Association of apolipoprotein B, non-HDL cholesterol, and LDL cholesterol with cardiovascular events: a pooled analysis from electronic health records. *JAMA Cardiol*. 2022;7(3):250-256.
10. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, *et al*. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 1 - full report. *J Clin Lipidol*. 2015;9(2):129-169.
11. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, *et al*. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715-725.
12. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass and insulin resistance in United States adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(9):2898-2903.
13. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, *et al*. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020;41(24):2313-2330.
14. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, *et al*. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm. *Endocr Pract*. 2020;26(10):1196-1224.
15. Varvel SA, Dayspring TD, Cao J, B B, Ghaedi L, McConnell JP, *et al*. Agreement between non-HDL-C and Apo B in predicting risk of coronary heart disease events. *J Clin Lipidol*. 2022;16(2):180-189.
16. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, Borén J, Aguilar-Salinas CA, Aversa M, *et al*. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791-4806.
17. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, *et al*. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188.

Recibido: 11/09/2025

Aceptado: 23/10/2025

ALTERACIONES DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES QUE ACUDIERON A CONSULTA DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO DEL HOSPITAL MILITAR UNIVERSITARIO DR. CARLOS ARVELO EN EL PERIODO 2020-2023

*Dra. María Gabriela Mena¹ , Dra. Miriam Yazmin Céspedes Chapman¹ ,
Dra. Habis Bianet Olivares De Matías¹ .*

Resumen

Introducción: La dislipidemia es un problema de salud pública que afecta millones de personas y aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), siendo la principal causa de muerte en todo el mundo y su epidemiología es multifactorial. **Objetivo:** Determinar la incidencia de alteraciones del perfil lipídico en pacientes que acudieron a consulta del Departamento de Endocrinología y Metabolismo del Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo (HMUCA). **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo, de carácter descriptivo, cuya muestra fue de 640 pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología HMUCA período 2020-2023. **Resultados:** Con mayor frecuencia en el sexo Femenino (76%) y el grupo etario entre 60-69 años (36%). Hábitos psicobiológicos más frecuentes fueron tabaquismo (11%), etilismo (10%). Comorbilidades más frecuentes: Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) 365 casos (57%), Hipertensión arterial (HTA) 305 casos (46%), Hipotiroidismo 151 casos (23%); pacientes con sobrepeso (37%), obesidad (36%) y normopeso (26%). Alteración del perfil lipídico más frecuente: Dislipidemia mixta 54%, hipercolesterolemia 30% e hipertrigliceridemia 16%, Los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL) se caracterizaron por HDL bajo (37%), HDL alto y LDL alto (26%) y HDL bajo y LDL alto (26%). La asociación más frecuente con hipotiroidismo, DM2 y HTA fue dislipidemia mixta. **Conclusiones:** Debido a la incidencia de obesidad e inadecuados hábitos alimenticios y el incremento de las patologías como DM2, HTA entre otras, es necesario conocer la frecuencia de aparición de los trastornos del perfil lipídico en aquellos pacientes que tienen factores de riesgo para ECV. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 142-152.*

Palabras clave: Dislipidemias, factor de riesgo cardiovascular, lípidos.

ALTERATIONS IN LIPID PROFILE IN PATIENTS WHO ATTENDED CONSULTATIONS AT THE DEPARTMENT OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM OF THE DR. CARLOS ARVELO UNIVERSITY MILITARY HOSPITAL DURING THE PERIOD 2020-2023

Abstract

Introduction: Dyslipidemia is a global public health problem that affects millions of people and increases the risk of cardiovascular disease, the leading cause of death worldwide. The epidemiology of dyslipidemia varies by region, age, sex, and ethnicity and is influenced by genetic and environmental factors. **Objective:** Determine the incidence of lipid profile alterations in patients who attended the endocrinology service of the Dr. Carlos Arvelo military university hospital. **Materials and Methods:** Retrospective study, of a descriptive nature, whose sample was 640 patients who attended the endocrinology consultation of the Dr. Carlos Arvelo Military University Hospital in the period 2020-2023. **Results:** The sex in which it occurred most frequently was Female with 76%. The age group in which it occurred most frequently was between 60-69 years with 229 cases (36%), preceded by the group of 50-59 with a frequency of 162 cases (25%). It is observed that the most frequent psychobiological habits were tobacco and alcohol with 11% and 10% respectively, among the most frequent diagnoses in our sample were type 2 diabetes mellitus with 57% followed by high blood pressure with 305 46%, hypothyroidism with 23%, we found that a large number of patients were overweight (37%), followed by normal weight and grade I obesity with 166 and 164 respectively (26%). Regarding the alterations in the lipid profile we found that the most frequent diagnosis was mixed dyslipidemia with 54% followed by hypercholesterolemia 30% and hypertriglyceridemia 16%. Regarding the levels of high and low density lipoproteins we found that the most frequent alteration was led by HDL low with 37%, followed by high HDL and high LDL and low HDL and high LDL with 166 and 164 cases respectively for 26%. Regarding the relationship of the base pathologies we find that both hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension, the alteration of the lipid profile was mixed dyslipidemia. **Conclusions:** Given the high incidence of obesity and poor diet, in addition to the increase in pathologies such as type 2 diabetes mellitus, high blood pressure, among others, it is necessary to know the frequency of appearance of lipid profile disorders in those patients who have or who comply with the risk factors for developing complications derived from lipid alterations. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 142-152.*

Keywords: Dyslipidemias, cardiovascular risk factor, lipids.

¹Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.
Correo: Dra. María Gabriela Mena, iboma7@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La dislipidemia se refiere a niveles anormales de lípidos en el torrente sanguíneo, lo que representa un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares (CV). A nivel mundial algunas estadísticas revelan que la dislipidemia en la población general alcanza un 32% en hombres y un 27% en mujeres, es más frecuente en hombres mayores de 45 años y en mujeres mayores de 55 años. Las dislipidemias varían en su prevalencia dependiendo de la raza, edad, factores genéticos, socioeconómicos, culturales y estilo de vida mostrando un aumento con el desarrollo y urbanización de dichas poblaciones¹. La desregulación de estos niveles de lípidos ya sea debido a predisposiciones genéticas o factores del estilo de vida, puede provocar aterosclerosis y otras complicaciones CV. La dislipidemia es un factor de riesgo para desarrollar una cardiopatía isquémica, y es la primera causa de mortalidad en el mundo. Realizar una detección temprana y una intervención terapéutica precoz son elementos fundamentales a la hora de realizar una adecuada prevención de las enfermedades cardiovasculares (ECV)². América Latina muestra características étnicas, socioeconómicas y culturales que hace que se distinga de otras regiones del mundo; actualmente se encuentra atravesando por una transición epidemiológica y de cambios de estilos de vida con un consumo excesivos de productos ultra procesados y de alta densidad calórica (harinas, bebidas azucaradas, frituras entre otros). Además, la migración poblacional a las grandes ciudades, contribuye a un estilo de vida acelerado y al sedentarismo el cual contribuye a un aumento significativo en la incidencia de sobrepeso, obesidad y enfermedades cardiometabólicas, superiores a los que se han registrados en otras regiones del mundo, factores que se relacionan con un aumento significativo de las dislipidemias³. El diagnóstico a menudo se basa

en pruebas de perfil lipídico, con niveles objetivo-recomendados para una salud cardiovascular óptima. Las estrategias de tratamiento funcionan para mitigar los riesgos al centrarse en anomalías lipídicas específicas, enfatizar las modificaciones del estilo de vida y considerar las comorbilidades para individualizar la atención. Dada la naturaleza multifacética del tratamiento de la dislipidemia, un enfoque multidisciplinario es esencial para la atención integral del paciente.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la incidencia de las alteraciones del perfil lipídico en los pacientes que asisten a la consulta de endocrinología y enfermedades metabólicas del HMUDCA.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo (HMUDCA), centro de 4to nivel ubicado en la Ciudad de Caracas, Venezuela. Durante el período comprendido entre 2020 a 2023, fueron atendidos un total de 640 pacientes con dislipidemias en el área de consulta externa del Departamento de endocrinología y metabolismo del HMUDCA.

Este estudio fue un corte transversal, observacional y descriptivo, que incluyó la totalidad de pacientes con alteraciones del perfil lipídico que acudieron a consulta externa de endocrinología del HMUDCA.

La información clínica y administrativa relacionada con la atención en la consulta externa de endocrinología de estos pacientes, es almacenada en los archivos físicos del departamento de endocrinología, que es único para estos fines. Para la recolección de la información, se solicitó autorización para acceder a la información al

Departamento de Investigación, a los fines de estudiar la incidencia y relación de las dislipidemias con las comorbilidades de los pacientes que acuden a la consulta externa de endocrinología y enfermedades metabólicas del HMUDCA.

La información adicional afines al estudio se obtuvo a partir de bases de datos secundarias. Se incluyeron variables como la edad, sexo, tipo de dislipidemia, hábitos psicobiológicos, comorbilidades y tratamiento.

Fue definido como denominador la totalidad de pacientes con alteraciones del perfil lipídico que acuden a consulta externa de endocrinología y enfermedades metabólicas del HMUDCA. Se presenta tasa global, y estratificadas por sexo y grupos etarios, realizándose un análisis descriptivo de las variables presentadas según distribución observada.

La realización de esta investigación fue desarrollada en cumplimiento de los principios éticos en investigación en salud humana, en vista de que se trataba de un estudio observacional y retrospectivo, no fue requerida la firma de consentimiento informado de los participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 6000 pacientes que acudieron a consulta externa de endocrinología y enfermedades metabólicas del HMUDCA. De éstos cursaban con dislipidemias un total de 640 pacientes. El sexo el cual se presentó con mayor frecuencia fue el Femenino con 486 casos, representando 76%. El sexo Masculino tuvo 154 casos, para un 24%.

En la figura 1, el grupo etario en el cual se presentó con mayor frecuencia fue el comprendido entre 60-69 años con 229 casos (36%), precedido del grupo de 50-59 con una frecuencia de 162 casos (25%), el grupo de 70-79 años con una frecuencia de 121 casos (19%), el grupo 40-49 años con 62 casos (10%), el grupo de 80-89 con una frecuencia de 26 casos (4%), el grupo de 30-39 años con 23 casos (3%), el grupo de 18-29 años con 15 casos (2%) y el grupo de mayores de 90 años con 2 casos cada uno (1%).

En la figura 2, se observa que en relación con los hábitos psicobiológicos más frecuente fue el tabaco con 69 casos para un 11% seguido del alcohol con 63 casos para un 10%, precedido del

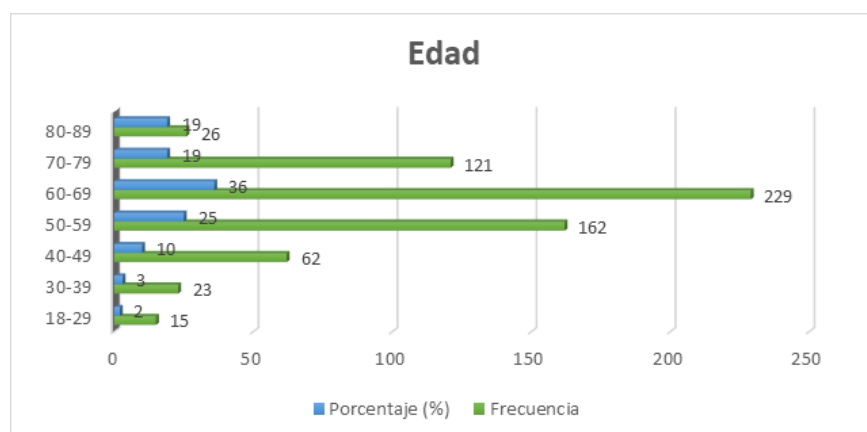


Figura 1: Rango de edades de los pacientes con Dislipidemias que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA

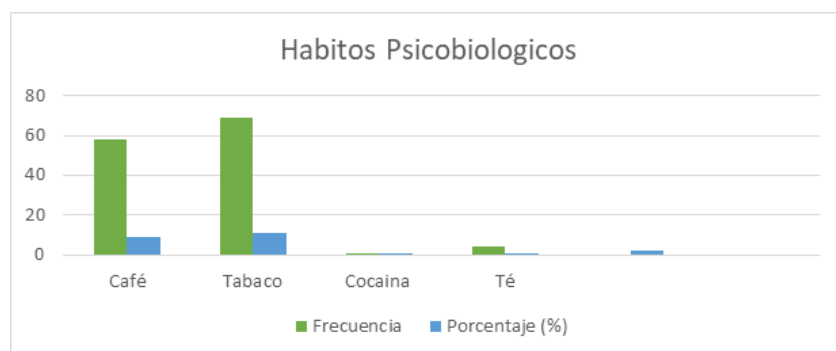


Figura 2: Hábitos Psicobiológicos de los pacientes con Dislipidemias que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA

café con 58 casos para un 9%, Té con 4 casos para un 1%. y cocaína con 1 caso 1%.

En el figura 3, se observa que en relación a las patologías de base que el diagnostico más frecuente en la muestra fue la diabetes mellitus tipo 2 con 365 casos para un 57% seguido de la hipertensión arterial con 305 casos para un 46%, hipotiroidismo con 151 casos para un 23%, bocio multinodular no funcionante con 19 casos para un 3%, asma bronquial y resistencia a la insulina con 14 casos respectivamente para un

2%, diabetes mellitus tipo 1 con 13 casos para un 2%, osteoporosis 12 para un 2%, prediabetes con 11 casos para un 2%, cardiopatía isquémica y síndrome metabólico con 7 casos respectivamente para un 1%, arritmia cardiaca e hipertiroidismo con 4 casos cada uno para un 1%, hiperplasia prostática, artritis reumatoide y enfermedad renal crónica con 3 casos cada una para un 1%, cáncer de mama y de endometrio, hiperparatiroidismo, síndrome de ovarios poliquísticos, evento cerebrovascular isquémico con un caso cada 1 para un 1%.

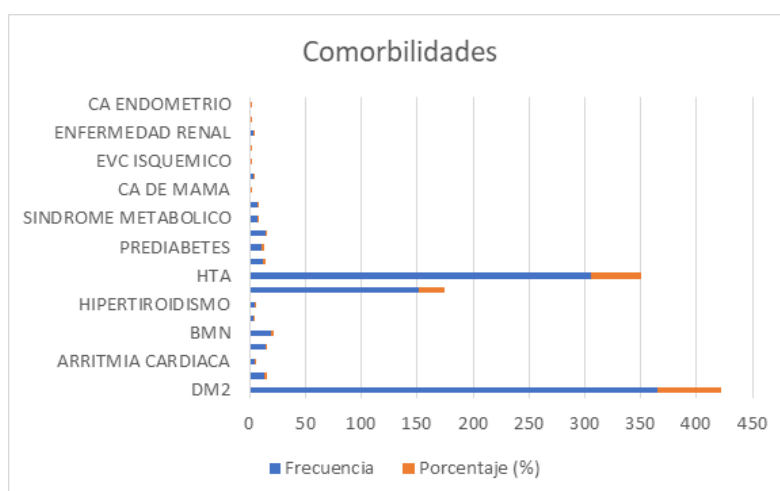


Figura 3: Comorbilidades de los pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología del HMUDCA

En la figura 4, en relación con el IMC la mayor frecuencia fue para el sobrepeso con 240 casos (37%), seguido de normo peso y obesidad grado I con 166 y 164 respectivamente (26%), obesidad grado II con 57 casos (9%) precedido de bajo peso y obesidad grado III con 5 y 8 casos respectivamente (1%).

En la figura 5, en cuanto a las alteraciones en el perfil de lípidos se encontró que el diagnóstico más frecuente fue la dislipidemia mixta con 345 casos para un 54% seguido de hipercolesterolemia con 190 casos para un 30% e hipertrigliceridemia con 105 casos para un 16 %.

En la figura 6, en cuanto a los niveles de lipoproteínas de alta y baja densidad se encontró que la más frecuente alteración estuvo comandada por HDL bajo con 240 casos para un 37%, seguido por HDL alto y LDL alto y HDL bajo y LDL alto con 166 y 164 casos respectivamente para un 26%, LDL alto con 65 casos para un 10% y HDL alto con 5 casos para un 1 %.

En la figura 7, en cuanto a la relación del hipotiroidismo con las alteraciones del perfil de lípidos se encontró que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 80 casos para un 53%, seguido de hipercolesterolemia con 48 casos para un 32% y por último la hipertrigliceridemia con 16 casos para un 15%.

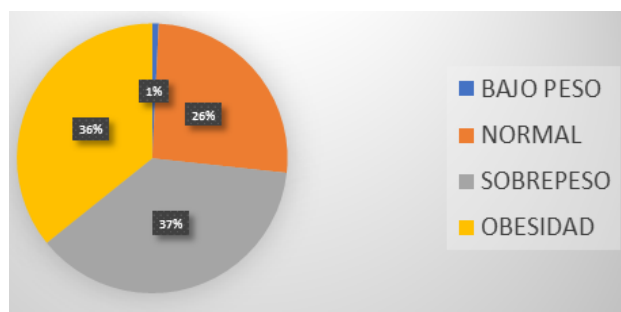


Figura 4. Índice de masa corporal de los pacientes con Dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

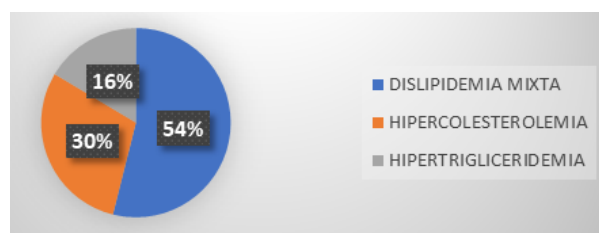


Figura 5. Alteración del perfil de lípidos de los pacientes con Dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

En la figura 8, en cuanto a la relación de la diabetes mellitus tipo 2 con las alteraciones del perfil de lípidos se encontró que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 224 casos para un 61%, seguido de hipercolesterolemia con 110 casos para un 30% y por último la hipertrigliceridemia con 80 casos para un 21%.

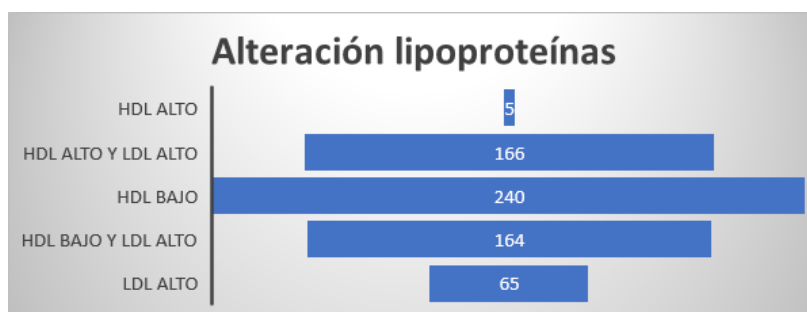


Figura 6. Tipo de Alteración de las lipoproteínas en los pacientes con Dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

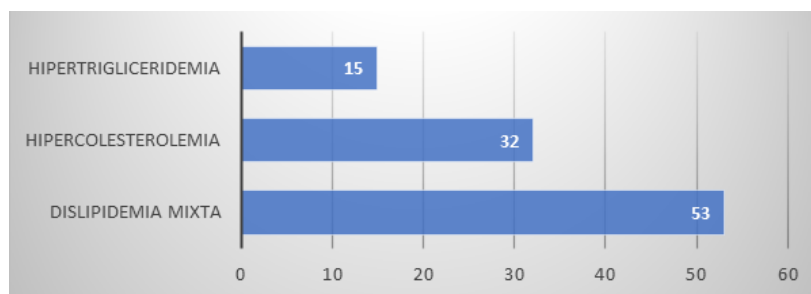


Figura 7. Hipotiroidismo en los pacientes con Dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

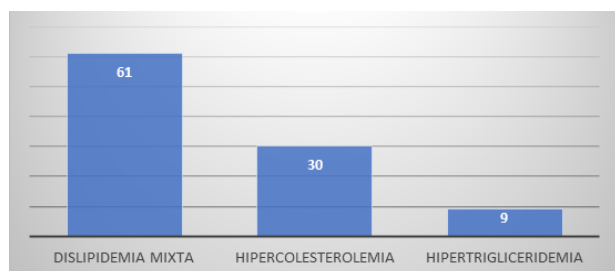


Figura 8. Diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con Dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

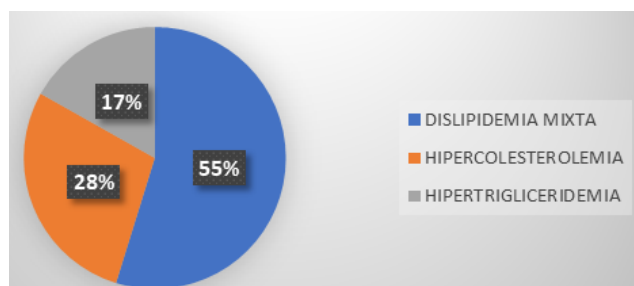


Figura 9. Relación de la hipertensión arterial con las dislipidemias en los pacientes que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

En la figura 9, en cuanto a la relación de la hipertensión arterial con las alteraciones del perfil de lípidos se encontró que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 166 casos para un 54,4%, seguido de hipercolesterolemia con 86 casos para un 28.1% y por último la hipertrigliceridemia con 51 casos para un 17%.

En la figura 10, en cuanto a la relación de las

comorbilidades con la edad se encontró que el grupo etario con mayor frecuencia en DM2, fue 60-69 años con 154 casos (41%), seguido del grupo de 70-79 años con 93 casos (25%), HTA el más frecuente fue 60-69 años con 116 casos (38%) seguido del grupo de 70-79 años con 79 casos (26%), Hipotiroidismo fue 60-69 años con 50 casos (33%) seguido de 70-79 años con 29 casos (19%).

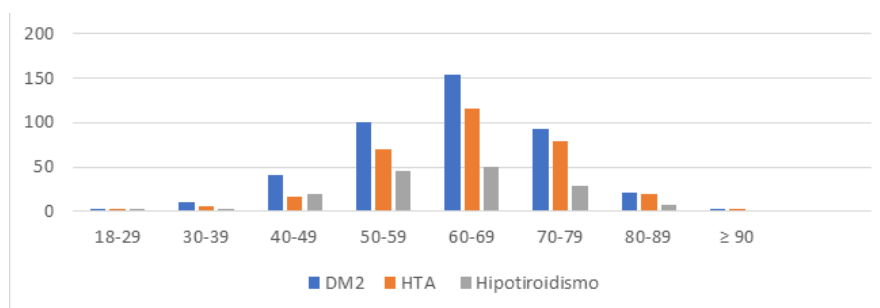


Figura 10. Relación de comorbilidades con la edad en pacientes con dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

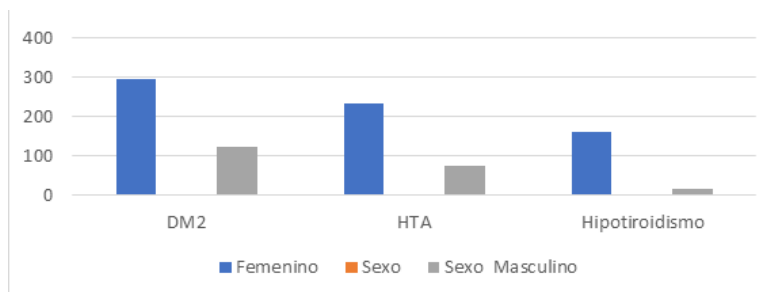


Figura 11. Relación de comorbilidades con el sexo en pacientes con dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

En la figura 11, en cuanto a la relación de las comorbilidades con el sexo se encontró que el más frecuentes en DM2 con 297 casos (71%), HTA con 233 casos (76%), e Hipotiroidismo con 162 casos (90%).

En la figura 12, en cuanto a la relación de las comorbilidades con el índice de masa corporal se encontró que la obesidad fue la más frecuente en: DM2 con 174 casos (48%), HTA con 127 casos (42%) e Hipotiroidismo con 43 casos (28%).

En la figura 13, en relación con las comorbilidades con los hábitos psicobiológicos (tabaquismos y alcoholismo) se encontró que en: DM2 el tabaco fue el más frecuente con 39 casos (57%); HTA con 27 casos (39%) e Hipotiroidismo con 13 casos (19%), en cuanto al alcohol encontramos que: DM2 el alcohol fue el más frecuente con 36 casos (57%); HTA con 14 casos (22%) e Hipotiroidismo con 11 casos (17%).

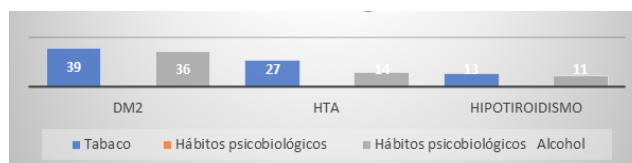


Figura 13. Relación de comorbilidades con Hábitos Psicobiológicos en pacientes con dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

DISCUSIÓN

Las dislipidemias son entidades frecuentes en la práctica médica, que acompañan a diversas alteraciones como la diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), la gota, el alcoholismo, la insuficiencia renal crónica, el hipotiroidismo, el síndrome metabólico (SM) y el empleo de algunos fármacos. La prevalencia es variable, en sujetos sanos se reportan cifras de 57,3% para la hipertrigliceridemia y de 48,7 % para hipercolesterolemia; valores más altos en pacientes con resistencia a la insulina. (4)

Las dislipidemias constituyen uno de los principales factores de riesgo cardiovascular debido a su papel en el desarrollo de la aterosclerosis, primera causa de mortalidad en el mundo y asiento fisiopatológico de las enfermedades isquémicas del corazón y cerebrovasculares. Debido a su alta prevalencia es uno de los focos de acción principales en el control clínico metabólico de la población susceptible, incluyendo individuos aparentemente sanos. Actualmente se sabe que

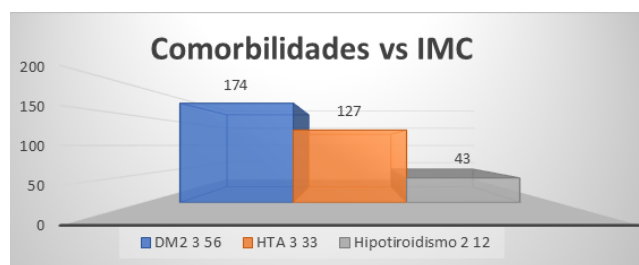


Figura 12. Relación de comorbilidades con el IMC en pacientes con dislipidemias que acudieron a consulta de endocrinología del HMUDCA

el proceso aterosclerótico se inicia en los primeros años de vida, y puede manifestarse con severidad en la etapa adulta si no se realiza una adecuada prevención, detección precoz y una intervención terapéutica apropiada, siendo estos elementos clave a la hora de establecer una adecuada prevención de una enfermedad cardiovascular⁵.

Luego de presentar los resultados se puede observar que:

El universo y la muestra del estudio fueron de 640 pacientes correspondientes a los pacientes que asistieron a la consulta de endocrinología del hospital militar universitario Dr. Carlos Arvelo en el periodo 2020-2023. De la muestra 640 pacientes, correspondientes a los pacientes con diagnóstico confirmado de dislipidemias, lo que representa una frecuencia de 57%.

El sexo femenino es el más afectado en el 76% de los casos estudiados. Al igual que en el estudio realizado por Jennifer Lucila Gotera donde predominó el sexo femenino con un 78%.⁽⁵⁾ Y en el estudio realizado por Arias-Tapia, Clara Andrea el sexo femenino tuvo un 64,7%⁶.

El rango de edad más afectado fue de 60-69 años, representando el 36% de los casos estudiados. A diferencia de los datos obtenidos por Arias-Tapia, Clara Andreael; donde el rango de edad con mayor frecuencia fue el de menores de 45 años⁶.

Se observa que en relación con los hábitos psicobiológicos más frecuente fue el tabaco con 11%.

En relación con las comorbilidades la más frecuente en la muestra fué la diabetes mellitus tipo 2 con 365 casos para un 57% seguido de la hipertensión arterial con 305 casos para un 46%, hipotiroidismo con 151 casos para un 23%.

En relación con el índice de masa corporal la mayor frecuencia fue para el sobrepeso con 240 casos (37%), seguido de normo peso y obesidad grado I con 166 y 164 respectivamente (26%). Lo contrario se observó en el estudio realizado por Arias-Tapia, Clara Andreael; quien encontró que el 32,39% presentaba un peso considerado normal, el 47,89% tenía sobrepeso y el 19,72% padecía obesidad⁶.

En cuanto a las alteraciones en el perfil de lípidos encontramos que el diagnóstico más frecuente fue la dislipidemia mixta con 345 casos para un 54% seguido de hipercolesterolemia con 190 casos para un 30% e hipertrigliceridemia con 105 casos para un 16 %. Lo contrario se observó en el estudio realizado por Jennifer Lucila Gotera donde el tipo de dislipidemia más prevalente fue el LDL-c elevado aislado en un 24,7% de los casos; seguida de Hipertriacilgliceridemia aislada con un 18,2%⁵.

En los niveles de lipoproteínas de alta y baja densidad encontramos que la más frecuente alteración estuvo comandada por HDL bajo con 240 casos para un 37%, seguido por HDL alto y LDL alto y HDL bajo y LDL alto con 166 y 164 casos respectivamente para un 26%, LDL alto con 65 casos para un 10% y HDL alto con 5 casos para un 1 %. Como se evidencio en el estudio realizado por Jennifer Lucila Gotera donde Hipertriacilgliceridemia con HDL-C Bajas 13,5% y luego la Dislipidemia Mixta (TAG altos + LDL-c altas + HDL-c normal) con 13,5%. Se encontró HDL-c- Bajas aisladas en un 10,2% de la muestra, seguida de dislipidemia mixta con HDL-c bajas en un 6,5%⁵.

En cuanto a la relación del hipotiroidismo con las alteraciones del perfil lipídico encontramos que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 80 casos para un 53%, seguido de hipercolesterolemia con 48 casos para un 32%

y por último la hipertrigliceridemia con 16 casos para un 15%. Lo contrario se encontró en el estudio realizado por Ignacio Ortiz Galeano, Hadhara Brunstein Pedrozo, Helen María Rocío López Ovelar, quienes encontraron donde la dislipidemia más frecuente fueron hipercolesterolemias (46,7%), dislipidemias mixtas 51 (34,9%) y 25 hipertrigliceridemias (16,6%)⁷.

En relación con la diabetes mellitus tipo 2 con las alteraciones del perfil de lípidos encontramos que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 224 casos para un 61%, seguido de hipercolesterolemia con 110 casos para un 30% y por último la hipertrigliceridemia con 80 casos para un 21%. Datos que fueron diferentes en los estudios En un estudio realizado en una población de 2.500 pacientes con diabetes tipo 2, cerca del 50% de los pacientes tuvo concentraciones de triglicéridos superiores a 150mg/dl y uno de cada cuatro los tenía por sobre 200mg/dl⁸. Por otra parte, en el estudio Framingham la prevalencia de hipercolesterolemia (>Percentil [P] 90) en varones (9%) y mujeres (15%) con diabetes tipo 2 fue similar a la de la población no diabética y la prevalencia de hipertrigliceridemia por sobre el P90 fue del 18%, más del doble de la hallada en la población sin diabetes⁹.

En cuanto a la relación de la hipertensión arterial con las alteraciones del perfil de lípidos encontramos que la alteración más frecuente fue la dislipidemia mixta con 166 casos para un 54,4%, seguido de hipercolesterolemia con 86 casos para un 28,1% y por último la hipertrigliceridemia con 51 casos para un 17%. María Noel Rivero, Luca Quiroz, Paola Spósito, Álvaro Huarte Al comparar pacientes con HTA nocturna versus pacientes sin HTA, se encontró que la proporción de dislipémicos era ampliamente mayor en el primer grupo de pacientes, en un porcentaje de 83,1%, estableciendo así una asociación estadísticamente significativa entre dislipemia e HTA. Se compararon los tipos de perfil lipídico en los pacientes con y

sin HTA nocturna, no encontrándose diferencia entre ambas poblaciones. La dislipemia mixta se presenta en mayor proporción en ambos grupos. La hipertrigliceridemia, al igual que hipercolesterolemia, se presentan en similar proporción en ambos grupos¹⁰.

En cuanto a la relación de las comorbilidades con la edad encontramos que el grupo etario con mayor frecuencia en DM2, fue 60-69 años con 154 casos (41%), seguido del grupo de 70-79 años con 93 casos (25%), HTA el más frecuente fue 60-69 años con 116 casos (38%) seguido del grupo de 70-79 años con 79 casos (26%), Hipotiroidismo fue 60-69 años con 50 casos (33%) seguido de 70-79 años con 29 casos (19%).

La relación de las comorbilidades con el sexo encontramos que el más frecuentes en DM2 con 297 casos (71%), HTA con 233 casos (76%), e Hipotiroidismo con 162 casos (90%).

En cuanto a la relación de las comorbilidades con el índice de masa corporal encontramos que en DM2 el rango más frecuente fue sobrepeso con 103 casos (28%), seguido de normo peso con 56 casos (15%); en HTA el más frecuente fue el sobre peso con 75 casos (25%) seguido de obesidad grado I con 36 casos (12%); Hipotiroidismo el más frecuente fue sobre peso con 19 casos (13%) seguido del rango de obesidad grado I con 14 casos (9%).

En relación con las comorbilidades con los hábitos psicobiológicos (tabaquismos y alcoholismo) encontramos que en: DM2 el tabaco fue el más frecuente con 39 casos (57%); HTA con 27 casos (39%) e Hipotiroidismo con 13 casos (19%), en cuanto al alcohol encontramos que: DM2 el alcohol fue el más frecuente con 36 casos (57%); HTA con 14 casos (22%) e Hipotiroidismo con 11 casos (17%).

CONCLUSIONES

En esta revisión enfocada en las alteraciones del perfil lipídico, y después de llevar a cabo una investigación exhaustiva, se derivan las siguientes conclusiones:

En primer lugar, se logró el objetivo de evaluar la incidencia de las alteraciones del perfil lipídico considerando variables demográficas como el sexo y la edad. Se obtuvo una preponderancia femenina en la muestra estudiada, representando el 76%. También se estableció una relación significativa entre la edad y la presencia de perfil lipídico alterado, demostrando así la influencia de la edad en la aparición de dislipidemias en este grupo etario, lo que contribuyó a una comprensión más clara estas variables y su relación con la aparición de dislipidemias.

Se evaluó la relación entre la presencia de dislipidemias y las variables como el índice de masa corporal (IMC), LDL y HDL. Este estudio permitió identificar las relaciones significativas entre estos parámetros metabólicos y la presencia de dislipidemias, tomando en cuenta la importancia de evaluar cada uno de estos marcadores en la detección temprana y el manejo de la dislipidemia.

En relación con las comorbilidades, se evaluó la posible asociación entre la dislipidemia y enfermedades como la diabetes mellitus, hipertensión arterial (HTA) y enfermedades cardiovasculares. Estos hallazgos avalan una relación entre la presencia de comorbilidades y la alteración del perfil lipídico.

Por último, se analizó la relación entre la actividad las comorbilidades en la cuales prevaleció la dislipidemia mixta con las variables demográficas

de edad, sexo, índice de masa corporal y hábitos psicobiológicos. Siendo la edad más frecuente de 60-69 años, el sexo más frecuente continuó encabezado por el femenino, la obesidad fue más frecuente en los pacientes con DM2 y el hábito psicobiológico prevaleció el tabaco en cada una de ellas. Denotando así que las mujeres entre estos rangos de edades que tienen el hábito psicobiológico del tabaquismo tienen mayor incidencia de desarrollar DM2 y dislipidemias las cuales unidas aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares aunado a esto es importante recordar que las pacientes en este rango de edad cursan con menopausia perdiendo así la protección de los estrógenos para prevenir eventos cardiovasculares.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. Por lo cual carece de conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bermúdez RE, Solis MJ. Dislipidemia como factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares y hepáticas en adultos. *Rev Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2019;3(1):411-33.
2. Pallarés-Carratalá V, Pascual-Fuster V, Godoy-Rocatí D. Dislipidemia y riesgo vascular. *Semergen*. 2015;41(8):435-45.
3. Ponte-Negretti CI, Isea-Pérez JE, Lorenzatti AJ, et al. Dislipidemia aterogénica en Latinoamérica: prevalencia, causas y tratamiento. *Rev Venez Endocrinol Metab*. 2017;15(2):106-129.
4. Miguel-Soca PE. Dislipidemias. *ACIMED*. 2009;20(6):265-273.
5. Gotera JL. Comportamiento epidemiológico de las dislipidemias. *Rev Latinoam Hipertens*. 2019;14(5):294-301.

6. Arias-Tapia CA, et al. Prevalencia de dislipidemias en personal administrativo de una entidad pública. *Rev Científica Salud Colectiva*. 2024;8(2):e123.
7. Ortiz-Galeano I, Brunstein-Pedrozo H, López-Ovelar HMR. Hipotiroidismo como factor de riesgo de dislipidemia y obesidad. *Rev Virtual Soc Parag Med Int*. 2020;7(2):55-61.
8. Taskinen MR. Diabetic dyslipidemia. *Atheroscler Suppl*. 2002;3(2):47-51.
9. Kannel WB. Lipids, diabetes, and coronary heart disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J*. 1985;110(5):1100-1107.
10. Rivero MN, Quiroz L, Spósito P, Huarte Á. Hipertensión arterial y dislipemia. *Rev Urug Cardiol*. 2020;35(3):315-321.

Recibido: 2/10/2025

Aceptado: 20/11/2025

RELACIÓN BIDIRECCIONAL ENTRE DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD PERIODONTAL: IMPLICACIONES FISIOPATOLÓGICAS Y CLÍNICAS PARA EL ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO

Alejandro Amaíz Flores¹ 

Resumen

Introducción. La diabetes mellitus y la enfermedad periodontal constituyen patologías crónicas altamente prevalentes cuya interacción bidireccional ha adquirido creciente relevancia clínica y científica. La hiperglucemia sostenida favorece alteraciones inmunoinflamatorias, estrés oxidativo y disfunción vascular capaces de potenciar la destrucción de los tejidos periodontales en la boca; asimismo, la periodontitis crónica contribuye al incremento de la inflamación sistémica y a la resistencia periférica a la insulina, dificultando el control metabólico. **Objetivo.** Analizar la evidencia científica reciente que vincula ambas entidades, así como evidenciar el papel del odontólogo en la detección temprana de manifestaciones compatibles con diabetes mellitus y en el abordaje interdisciplinario del paciente. **Método.** Se realizó una revisión de la literatura científica publicada entre 2019 y 2025 mediante la búsqueda electrónica de las principales bases de datos académicas. **Conclusión.** La literatura contemporánea respalda la vinculación entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal; donde, el tratamiento periodontal puede favorecer la reducción de marcadores inflamatorios sistémicos y contribuir a la mejoría del control glicémico. Asimismo, la evaluación periodontal debe considerarse un componente relevante dentro de los protocolos integrales de atención del paciente diabético. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 153-157.*

Palabras clave: diabetes mellitus, periodontitis, salud bucal, inflamación sistémica, odontología.

BIDIRECTIONAL RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES MELLITUS AND PERIODONTAL DISEASE: PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL IMPLICATIONS FOR AN INTERDISCIPLINARY APPROACH

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus and periodontal disease are highly prevalent chronic conditions whose bidirectional interaction has gained increasing clinical and scientific relevance. Sustained hyperglycemia promotes immunoinflammatory alterations, oxidative stress, and vascular dysfunction capable of enhancing the destruction of periodontal tissues in the oral cavity. Likewise, chronic periodontitis contributes to increased systemic inflammation and peripheral insulin resistance, thereby impairing metabolic control. **Objective.** To analyze recent scientific evidence linking both conditions, as well as to highlight the role of dental professionals in the early detection of manifestations associated with diabetes mellitus and in the interdisciplinary management of affected patients. **Method.** A review of the scientific literature published between 2019 and 2025 was conducted through an electronic search of the main academic databases. **Conclusion.** Contemporary literature supports the association between diabetes mellitus and periodontal disease, indicating that periodontal therapy may contribute to the reduction of systemic inflammatory markers and improvement of glycemic control. Furthermore, periodontal evaluation should be considered a relevant component within comprehensive care protocols for diabetic patients. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 153-157.*

Keywords: diabetes mellitus, periodontitis, systemic inflammation, oral health, dentistry.

¹Odontólogo especialista, practica profesional independiente, San José, Costa Rica. Autor de Psicodontología, Editorial Universidad Nacional (EUNA). Correo: Alejandro Amaíz Flores, alejandro.amaiz@gmail.com



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la diabetes mellitus constituye uno de los principales desafíos sanitarios globales debido a su elevada prevalencia, progresión crónica y compleja carga de complicaciones sistémicas. Durante las últimas décadas, el creciente interés por la interacción entre la inflamación sistémica y las enfermedades crónicas ha permitido comprender con mayor profundidad la estrecha asociación existente entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal¹.

La periodontitis es considerada una de las complicaciones crónicas más relevantes de la diabetes mellitus, no solo por su mayor prevalencia en individuos hiperglicémicos, sino también por su capacidad de influir sobre el control metabólico y el estado inflamatorio sistémico²; de hecho, la hiperglucemia persistente favorece la formación de productos finales de glicación avanzada, el incremento del estrés oxidativo y la activación sostenida de vías inflamatorias capaces de potenciar la destrucción periodontal³.

Por lo tanto, el odontólogo moderno adquiere un papel particularmente relevante en la identificación temprana de manifestaciones clínicas sugestivas de diabetes mellitus no diagnosticada o insuficientemente controlada.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de la literatura científica publicada entre 2019 y 2025 mediante búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO; donde, se utilizaron los términos de búsqueda "diabetes mellitus", "periodontitis", "oral health", "glycemic control" y "systemic inflammation". De esta forma,

se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y consensos clínicos publicados tanto en inglés como en español.

DESARROLLO

Relación bidireccional entre diabetes y enfermedad periodontal

La relación entre diabetes y enfermedad periodontal está mediada por múltiples mecanismos fisiopatológicos que interconectan ambas patologías⁴. La hiperglucemia crónica favorece la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), los cuales inducen estrés oxidativo y aumentan la producción de citocinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF- α ⁵; lo cual, clínicamente a nivel periodontal genera mayor destrucción del tejido conectivo, incremento de la reabsorción ósea alveolar y alteraciones vasculares que comprometen la cicatrización, favoreciendo la progresión de la enfermedad⁶. Adicionalmente, también produce la alteración de la respuesta inmunológica con la disfunción de neutrófilos y macrófagos.

Por otro lado, la periodontitis actúa como un foco inflamatorio crónico sistémico. Los mediadores inflamatorios liberados desde los tejidos periodontales pueden aumentar la resistencia periférica a la insulina y dificultar el control metabólico⁷.

Microbiota oral y respuesta inflamatoria

Asimismo, se ha reportado que la microbiota oral de los pacientes diabéticos presenta modificaciones importantes asociadas a la hiperglucemia y la disbiosis. Wu *et al.* indicaron alteraciones significativas en las bacterias

periodontopatógenas en individuos con diabetes y periodontitis⁸.

De igual forma, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 también se han identificado alteraciones inmunológicas y microbiológicas relevantes; de hecho, la respuesta inmune exacerbada favorece al deterioro periodontal incluso en pacientes jóvenes⁹. Además, en el 2024, Triebel *et al.* mediante revisión sistemática y metaanálisis, demostraron que el mal control glicémico en niños con diabetes tipo 1 se asocia significativamente con peor salud oral y mayor inflamación gingival¹⁰.

Impacto clínico de la enfermedad periodontal en pacientes diabéticos

Tradicionalmente, se manejan particularidades y patologías bucales asociadas a la diabetes no controlada. No obstante, la evidencia científica reciente respalda que los pacientes diabéticos presentan:

- Mayor prevalencia de periodontitis.
- Mayor pérdida de inserción clínica.
- Incremento en la movilidad dental.
- Mayor cantidad de dientes perdidos, con una asociación significativa entre diabetes mellitus y pérdida dental, especialmente en pacientes con mal control metabólico¹¹.
- Retraso en procesos de reparación tisular.

De igual forma, como hallazgo representativo se ha demostrado que el tratamiento periodontal no quirúrgico puede mejorar los niveles de hemoglobina glicada (HbA1c), reforzando la

importancia del control periodontal dentro del manejo integral de la diabetes¹².

Rol del odontólogo en la detección temprana de diabetes

El consultorio odontológico constituye un espacio importante para la identificación precoz de pacientes con riesgo de diabetes mellitus. Por lo cual, entre los hallazgos clínicos que deben alertar al profesional odontológico destacan:

- Periodontitis severa o rápidamente progresiva.
- Xerostomía persistente.
- Infecciones recurrentes.
- Candidiasis oral.
- Cicatrización retardada.
- Halitosis cetónica.

Por otra parte, el estrés psicológico constituye un factor biopsicosocial capaz de influir significativamente tanto en la salud periodontal como en el control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus. Diversos estudios señalan que el estrés crónico incrementa la liberación de cortisol y otros mediadores neuroendocrinos asociados con inflamación sistémica, inmunosupresión y alteraciones conductuales relacionadas con el autocuidado^{5,7}. En consecuencia, los pacientes sometidos a elevados niveles de estrés suelen presentar peor higiene bucal, incremento del biofilm dental, hábitos nocivos, alteraciones del sueño y menor adherencia terapéutica, factores que favorecen tanto a la progresión de la enfermedad periodontal como al deterioro del control glicémico. Asimismo, el componente

emocional asociado al diagnóstico y manejo de la diabetes puede incrementar la ansiedad y afectar negativamente la calidad de vida del paciente.

Amaíz y Flores describen que la ansiedad y el estrés constituyen variables clínicas frecuentes que pueden agravar las condiciones bucales y dificultar los tratamientos odontológicos, particularmente en pacientes con enfermedades sistémicas crónicas¹³. Asimismo, las variables biopsicosociales deben ser consideradas durante la atención odontológica integral, especialmente en pacientes vulnerables o con condiciones médicas complejas; destacando así el rol del odontólogo en la identificación de los factores emocionales asociados que puedan comprometer el éxito terapéutico y el control metabólico del paciente¹⁴.

Por lo tanto, el odontólogo puede desempeñar funciones fundamentales en programas de tamizaje y referencia médica oportuna. En concordancia, recomiendan incorporar protocolos interdisciplinarios entre odontólogos y médicos para optimizar el diagnóstico y manejo de pacientes diabéticos^{15,16}.

Importancia del abordaje interdisciplinario

La integración entre endocrinología, medicina interna y odontología resulta esencial para mejorar el pronóstico del paciente diabético.

De esta forma, Borgnakke sostiene que la periodontitis debe incorporarse formalmente dentro del manejo clínico rutinario de la diabetes debido a su influencia sobre el control metabólico y las complicaciones sistémicas. Actualmente, la evidencia respalda que el tratamiento periodontal puede contribuir a¹⁷:

- Mejorar el control glicémico.

- Reducir inflamación sistémica.
- Disminuir complicaciones cardiovasculares asociadas.
- Mejorar calidad de vida.

CONCLUSIONES

La evidencia científica contemporánea respalda de manera consistente la existencia de una relación bidireccional entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal, sustentada por mecanismos inmunoinflamatorios, microbiológicos y metabólicos interdependientes.

La integración interdisciplinaria entre odontología y medicina resulta esencial para favorecer el diagnóstico oportuno, optimizar el control glicémico y reducir el impacto de las complicaciones sistémicas asociadas. Asimismo, la evidencia científica actual justifica la incorporación rutinaria de la evaluación periodontal dentro de los protocolos de atención médica de pacientes con diabetes mellitus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, *et al.* Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes. *J Clin Periodontol*. 2023. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/1600051x>
2. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J*. 2023. Available from: <https://www.nature.com/bdj/>
3. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: A tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2024. Available from: <https://www.nature.com/nrendo/>

4. Aldawish AA, *et al.* Diabetes and periodontal disease: Interconnected pathophysiology and clinical implications. 2024.
5. Păunică I, Giurgiu M, Dumitriu AS, Inchingolo F, Dipalma G, Malcangi G, *et al.* The bidirectional relationship between periodontal disease and diabetes mellitus—A review. *Diagnostics*. 2023. Available from: <https://www.mdpi.com/journal/diagnostics>
6. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: Emerging concepts. *Periodontol 2000*. 2024. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/16000757>
7. Genco RJ, *et al.* Periodontal inflammation and systemic metabolic dysregulation in diabetes. *Diabetes Care*. 2024. Available from: <https://diabetesjournals.org/care>
8. Wu CZ, *et al.* Oral microbiome alterations in diabetes and periodontal disease. *J Oral Microbiol*. 2023. Available from: <https://www.tandfonline.com/journals/zjom20/>
9. Vlachou S, *et al.* Investigating the interplay: Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus—A comprehensive review of clinical studies. *Int J Mol Sci*. 2024. Available from: <https://www.mdpi.com/journal/ijms>
10. Triebel Z, *et al.* Poor glycemic control impairs oral health in children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2024. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/>
11. Casanova L, *et al.* Association between diabetes and tooth loss: Systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2023. Available from: <https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-dentistry>
12. Graziani F, *et al.* Impact of periodontal therapy on glycemic control in type 2 diabetes patients. *Clin Oral Investig*. 2024. Available from: <https://link.springer.com/journal/784>
13. Amaíz Flores AJ, Flores MA. Abordaje de la ansiedad del paciente adulto en la consulta odontológica: propuesta interdisciplinaria. *Odontovital*. 2016;24:21–8. Available from: <https://revistas.ulatina.ac.cr/index.php/odontologiavital/article/view/256>
14. Amaíz AJ, Flores MA. Estrategias de intervención psicológica de acuerdo a las condiciones clínicas y las variables biopsicosociales del adolescente en la consulta odontológica: revisión de la literatura. *Odovtos Int J Dent Sci*. 2019;21(3):53–63. Available from: <https://doi.org/10.15517/ijds.v0i0.33126>
15. Chapple ILC, *et al.* Periodontitis and diabetes: Consensus report and clinical recommendations. *J Periodontol*. 2023. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/19433670>
16. Lamster IB, Borgnakke WS. The role of the dental profession in screening for diabetes. *Dent Clin North Am*. 2023. Available from: <https://www.dental.theclinics.com/>
17. Borgnakke WS. Current scientific evidence for why periodontitis should be included in diabetes management. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2024. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/clinical-diabetes-and-healthcare>

Recibido: 15/10/2025

Aceptado: 26/11/2025

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME METABÓLICO Y UTILIDAD CLÍNICA

Dr. Jesús Laucho¹ .

Resumen

El Síndrome Metabólico (SM) es una entidad clínica prevalente caracterizada por la coexistencia de alteraciones como obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial y resistencia a la insulina (RI), las cuales elevan significativamente el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV). A lo largo del tiempo, los criterios diagnósticos han evolucionado para mejorar su aplicabilidad: OMS (1998): Estableció la RI como requisito mandatorio. ATP III (2001) y Consenso Armonizado (2009): Simplificaron el diagnóstico al requerir la presencia de al menos 3 de 5 componentes estándar (glucemia, triglicéridos, HDL, presión arterial y perímetro de cintura), eliminando la obligatoriedad de un único factor. IDF (2005): Introdujo puntos de corte específicos para el perímetro abdominal según el origen étnico. Fisiopatológicamente, el SM se fundamenta en la RI y la disfunción del tejido adiposo visceral. Esta última promueve un estado de inflamación crónica de bajo grado y una lipólisis desregulada que incrementa los ácidos grasos libres, desencadenando esteatosis hepática, dislipidemia aterogénica (VLDL elevadas y HDL bajas) y disfunción endotelial. Su utilidad clínica radica en su valor predictivo, ya que multiplica por dos o tres el riesgo de DM2 y aumenta entre un 50% y 60% el riesgo de ECV, funcionando como una herramienta esencial de cribado en atención primaria para captar pacientes en etapas intermedias de riesgo. El abordaje terapéutico prioritario se basa en modificaciones del estilo de vida, destacando la dieta mediterránea y el ejercicio físico estructurado para mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la grasa visceral. En casos necesarios, se recurre a la farmacoterapia dirigida como metformina para la hiperglucemia, estatinas para la dislipidemia e IECAs/ARA II para la hipertensión—o a intervenciones escalonadas para la obesidad, incluyendo análogos de GLP-1 y cirugía bariátrica. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 158-166.*

Palabras clave: obesidad, hipertensión, criterios, diabetes, dislipidemia, cardiovascular, insulina.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR METABOLIC SYNDROME AND CLINICAL UTILITY

Abstract

Metabolic syndrome (MS) is a prevalent clinical entity characterized by the coexistence of alterations such as abdominal obesity, atherogenic dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance (IR), which significantly increase the risk of developing type 2 diabetes mellitus (T2DM) and cardiovascular disease (CVD). Over time, diagnostic criteria have evolved to improve their applicability: WHO (1998): Established IR as a mandatory requirement. ATP III (2001) and Harmonized Consensus (2009): Simplified the diagnosis by requiring the presence of at least 3 of 5 standard components (glucose, triglycerides, HDL, blood pressure, and waist circumference), eliminating the requirement of a single factor. IDF (2005): Introduced specific cut-off points for waist circumference according to ethnic origin. Pathophysiologically, MS is based on IR and dysfunction of visceral adipose tissue. This latter condition promotes a state of chronic low-grade inflammation and dysregulated lipolysis, which increases free fatty acids, triggering hepatic steatosis, atherogenic dyslipidemia (elevated VLDL and low HDL), and endothelial dysfunction. Its clinical utility lies in its predictive value, as it doubles or triples the risk of type 2 diabetes and increases the risk of cardiovascular disease by 50% to 60%, functioning as an essential screening tool in primary care to identify patients in intermediate risk stages. The priority therapeutic approach is based on lifestyle modifications, emphasizing the Mediterranean diet and structured physical exercise to improve insulin sensitivity and reduce visceral fat. In necessary cases, targeted pharmacotherapy is used—such as metformin for hyperglycemia, statins for dyslipidemia, and ACE inhibitors/ARBs for hypertension—or stepped interventions for obesity, including GLP-1 analogues and bariatric surgery. *Diabetes Actual, 2025; Vol 3 (3): 158-166.*

Keywords: obesity, hypertension, criteria, diabetes, dyslipidemia, cardiovascular, insulin.

¹Especialista en Medicina Interna, Universidad de Oriente (UDO).
Correo: Dr. Jesús Laucho, lauchojesus3@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) constituye una entidad clínica de elevada prevalencia a nivel global, asociada a un incremento sustancial del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (ECV)¹. Según datos de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), aproximadamente el 25% de la población adulta mundial cumple criterios de SM, con variaciones significativas según factores étnicos y geográficos². Su diagnóstico, basado en la coexistencia de alteraciones como obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, hipertensión arterial y resistencia a la insulina, ha sido objeto de múltiples consensos —desde los criterios de la OMS (1998) hasta la definición armonizada (2009)—, lo que refleja tanto su relevancia como la persistencia de controversias en su conceptualización^{3,4}.

Para los especialistas en medicina interna, endocrinología y nutrición, el SM representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Por un lado, su identificación permite intervenciones tempranas con impacto en la reducción de morbilidad⁵; por otro, la heterogeneidad de sus criterios y el solapamiento con otras condiciones (como la obesidad o la prediabetes) plantean interrogantes sobre su utilidad clínica real. Además, la elección de estrategias terapéuticas —desde modificaciones de estilo de vida hasta el uso de fármacos como la metformina— requiere una aproximación personalizada basada en evidencia actualizada.

Este trabajo busca ofrecer una revisión crítica de los criterios diagnósticos del SM, analizando sus fundamentos fisiopatológicos y su aplicabilidad en la práctica clínica. Asimismo, se discuten las limitaciones de su definición actual y se enfatiza su papel como herramienta de cribado en poblaciones de riesgo.

Criterios Diagnósticos del Síndrome Metabólico

El Síndrome Metabólico (SM) no posee una definición universalmente aceptada, lo que ha llevado a la coexistencia de múltiples consensos diagnósticos a lo largo del tiempo. Sin embargo, todos comparten el reconocimiento de una constelación de factores de riesgo cardiometabólicos. La variabilidad en los criterios ha generado debate en la investigación y la práctica clínica, aunque la finalidad principal de cada uno es la identificación temprana de individuos en riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹. A continuación, se detallan los principales consensos utilizados para el diagnóstico del SM.

Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 1998)

Los primeros criterios formales, propuestos por la OMS, enfatizaron la resistencia a la insulina como elemento central, requerida para el diagnóstico junto con al menos dos de los siguientes³:

Obesidad abdominal: Perímetro de cintura ≥ 94 cm (hombres) o ≥ 80 cm (mujeres) (valores para población europea).

Dislipidemia: Triglicéridos ≥ 150 mg/dL o HDL < 35 mg/dL (hombres) / < 39 mg/dL (mujeres).

Hipertensión arterial: $\geq 140/90$ mmHg o tratamiento antihipertensivo.

Microalbuminuria: Excreción urinaria ≥ 20 μ g/min.

Limitaciones: La necesidad de medir resistencia a la insulina (mediante HOMA-IR o clamp hiperglucémico) limitó su aplicabilidad en atención primaria.

Criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III, 2001) y Actualizaciones

El ATP III del *National Cholesterol Education Program* (NCEP) simplificó el diagnóstico, eliminando la resistencia a la insulina como requisito y priorizando la obesidad abdominal. Se requieren ≥ 3 de estos 5 componentes³:

Perímetro de cintura: ≥ 102 cm (hombres) / ≥ 88 cm (mujeres).

Triglicéridos: ≥ 150 mg/dL o tratamiento.

HDL bajo: < 40 mg/dL (hombres) / < 50 mg/dL (mujeres).

Presión arterial: $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento.

Glucemia en ayunas: ≥ 100 mg/dL (actualizado en 2005).

Ventajas: Mayor utilidad clínica al emplear parámetros de rutina.

Federación Internacional de Diabetes (IDF, 2005)

La IDF introdujo un enfoque étnico-específico para la obesidad abdominal, obligatoria para

el diagnóstico, junto con ≥ 2 componentes adicionales del ATP III²:

Perímetro de cintura: Ajustado por región (ej.: ≥ 90 cm hombres y ≥ 80 cm mujeres en Latinoamérica).

Controversia: La obligatoriedad de la obesidad abdominal excluyó a pacientes con fenotipos no obesos, pero con resistencia a la insulina.

Consenso Armonizado (2009)

Un panel de la IDF, AHA y otras organizaciones unificó criterios, eliminando la obligatoriedad de la obesidad abdominal y manteniendo el requisito de ≥ 3 de 5 componentes⁶:

Glucemia en ayunas: ≥ 100 mg/dL o tratamiento.

HDL y triglicéridos: Valores similares al ATP III.

Presión arterial: $\geq 130/85$ mmHg.

Contribución clave: Estándar aplicable globalmente, facilitando comparaciones epidemiológicas.

Tabla 1. Resumen de criterios diagnósticos del SM (OMS, ATP III, IDF, Armonizado).

Componente	OMS (1998)	ATP III (2001)	IDF (2005)	Armonizado (2009)
Obesidad abdominal	$\geq 94/80$ cm*	$\geq 102/88$ cm	Étnico-específico	$\geq 94/80$ cm (Europa)
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL	≥ 150 mg/dL
HDL	$< 35/39$ mg/dL	$< 40/50$ mg/dL	$< 40/50$ mg/dL	$< 40/50$ mg/dL
Presión arterial	$\geq 140/90$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg	$\geq 130/85$ mmHg
Glucemia	Resistencia a insulina	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL	≥ 100 mg/dL

*Valores para población europea.

Discusión

La coexistencia de múltiples clasificaciones para definir el síndrome metabólico (SM) refleja una tensión histórica entre la teoría fisiopatológica y la aplicabilidad clínica real. Mientras que el modelo original de la OMS mantiene un valor inestimable en el ámbito de la investigación por situar a la resistencia a la insulina en el centro del espectro mecánico, la práctica médica diaria exige herramientas mucho más pragmáticas. En este escenario, el Consenso Armonizado (2009) se ha consolidado como el estándar clínico por excelencia gracias a su flexibilidad diagnóstica. Sin embargo, hay que recordar que no es posible aplicar una regla antropométrica universal a poblaciones metabólicamente heterogéneas.

Fisiopatología del Síndrome Metabólico: Mecanismos Integrados

La génesis del síndrome metabólico (SM) radica en una red de interacciones genéticas, ambientales y metabólicas, donde la resistencia a la insulina y la disfunción del tejido adiposo visceral operan como los verdaderos ejes conductores de su fisiopatología¹. Mas allá de ser fenómenos aislados, estas alteraciones desencadenan una cascada de eventos moleculares que afectan la homeostasis sistémica. Comprender este proceso es fundamental entender la evolución hacia el daño endotelial, la disfunción orgánica masiva y la enfermedad cardiovascular a largo plazo.

Resistencia a la Insulina y Hiperinsulinemia Compensatoria

La resistencia a la acción de la insulina en músculo, hígado y tejido adiposo conduce a:

Alteración de la captación de glucosa: Disminución de la translocación de GLUT-4 en músculo, perpetuando hiperglucemia.

Producción hepática de glucosa: Aumento de la gluconeogénesis a pesar de la hiperinsulinemia.

Lipólisis desregulada: Exceso de ácidos grasos libres (AGL) debido a la inhibición deficiente de la lipasa sensible a hormonas (HSL).

Consecuencias: Hiperglucemia crónica, dislipidemia (elevación de triglicéridos y reducción de HDL), y estrés oxidativo⁷.

Obesidad Visceral y Disfunción Adipocitaria

El tejido adiposo visceral, metabólicamente activo, secreta adipocinas proinflamatorias (ej.: leptina, TNF- α) y reduce adiponectina, generando un estado de inflamación crónica de bajo grado⁵.

Mecanismos involucrados:

Liberación de AGL: Drenaje portal directo al hígado, promoviendo esteatosis y resistencia hepática a la insulina.

Activación de macrófagos: Infiltración en tejido adiposo, con secreción de IL-6 y PCR ultrasensible.

Dislipidemia Aterogénica y Disfunción Endotelial

El exceso de AGL estimula en el hígado⁵:

Síntesis de VLDL: Aumento de triglicéridos circulantes.

Formación de HDL pequeñas y densas: Disminución de su capacidad cardioprotectora.

Impacto vascular:

Disfunción endotelial: Reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) por estrés oxidativo⁷.

Estado protrombótico: Elevación de inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)⁸.

Interacción con Otros Sistemas

Sistema nervioso simpático: Hiperactividad que agrava la hipertensión arterial⁵.

Microbiota intestinal: Producción de ácidos grasos de cadena corta que modulan la inflamación y la sensibilidad a la insulina⁵.

La comprensión de estos mecanismos justifica el abordaje integral del SM:

Enfoque terapéutico: Pérdida de peso (reducción de grasa visceral) y ejercicio (aumento de la sensibilidad a la insulina) son intervenciones con impacto multisistémico⁸.

Biomarcadores emergentes: Niveles de adiponectina o medición de AGL podrían refinar el riesgo individual⁸.

Utilidad Clínica del Diagnóstico del Síndrome Metabólico

Más que un diagnóstico definitivo o una etiqueta médica rígida, la verdadera utilidad del síndrome metabólico (SM) radica en su valor para predecir riesgos a tiempo. En la consulta diaria, este concepto funciona como una alerta temprana que permite identificar al paciente mucho antes

de que desarrolle un daño orgánico irreversible. Su gran ventaja es que ayuda a anticipar el futuro cardiometabólico del individuo: la presencia simultánea de estos factores multiplica por tres el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y duplica la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular mayor a mediano plazo⁸. Lo más destacable es que este peligro se mantiene elevado de forma independiente, incluso en pacientes cuyo índice de masa corporal de forma aislada no parezca alarmante.

Valor Predictivo: Riesgo Cardiovascular y Diabetes Mellitus Tipo 2

El SM identifica individuos con alto riesgo metabólico, incluso en ausencia de obesidad marcada. Estudios prospectivos demuestran que:

El diagnóstico de SM confiere un riesgo 2-3 veces mayor de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en 5-10 años, independientemente del IMC⁸.

La presencia de SM aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en un 50-60%, comparable al de fumadores moderados⁸.

La resistencia a la insulina es el componente con mayor valor predictivo para DM2, mientras que la dislipidemia aterogénica y la hipertensión tienen mayor peso en el riesgo cardiovascular⁸.

Limitaciones:

No todos los criterios tienen el mismo valor pronóstico (ej.: obesidad abdominal es menos específica que la glucemia alterada).

El riesgo varía según la combinación de componentes (ej.: SM con glucemia normal tiene menor impacto que SM con prediabetes).

Herramienta de Cribado en Atención Primaria

El SM es útil para:

Identificar pacientes "intermedios" (riesgo global del 10-20% a 10 años) que pueden beneficiarse de intervenciones tempranas⁹.

Simplificar la evaluación metabólica en contextos con recursos limitados, al requerir mediciones rutinarias (perímetro abdominal, triglicéridos, HDL, presión arterial)⁹.

Ejemplo clínico:

Paciente de 45 años, perímetro abdominal 102 cm, HDL 38 mg/dL, presión arterial 132/85 mmHg, glucemia 98 mg/dL. Aunque no cumple criterios de DM2 o hipertensión establecida, el diagnóstico de SM justifica cambios intensivos en estilo de vida.

Limitaciones y Controversias

Heterogeneidad diagnóstica:

Un paciente puede ser diagnosticado con SM bajo los criterios de la IDF pero no con los del ATP III, lo que genera inconsistencia en estudios epidemiológicos.

Solapamiento con otras entidades:

El SM comparte componentes con la obesidad metabólica y la prediabetes, lo que dificulta su distinción como entidad independiente.

Enfoque reduccionista:

Algunos autores argumentan que el SM es una etiqueta arbitraria que no añade valor al manejo individual de sus componentes.

Manejo Integral vs. Abordaje por Componentes

Ventajas del enfoque integral:

Permite intervenciones tempranas antes de que los componentes alcancen umbrales patológicos individuales (ej.: dieta y ejercicio en prediabetes + dislipidemia leve).

Ventajas del enfoque por componentes:

Prioriza el tratamiento de alteraciones con mayor impacto (ej.: estatinas en LDL alto, independientemente del SM).

Recomendación práctica:

Utilizar el SM como marcador de alerta, pero individualizar el tratamiento según el perfil de riesgo global (ej.: score de Framingham + presencia de SM).

Abordaje Terapéutico del Síndrome Metabólico

El manejo del síndrome metabólico (SM) requiere un enfoque multifactorial dirigido a sus componentes clave y a la reducción del riesgo cardiovascular global. Este capítulo integra estrategias basadas en evidencia actual, desde modificaciones de estilo de vida hasta intervenciones farmacológicas.

Modificaciones de Estilo de Vida

Dieta mediterránea modificada¹⁰:

Efectos metabólicos:

Reducción del perímetro abdominal (4-7 cm en 12 meses)

Mejora del perfil lipídico (↓ triglicéridos 15-20%,
↑ HDL 8-10%)

Componentes clave:

Alto consumo de ácidos grasos monos insaturados
(aceite de oliva)

Fibra soluble (≥30 g/día) y antioxidantes naturales

Ejercicio físico estructurado¹⁰:

Recomendaciones mínimas:

150 min/semana de ejercicio aeróbico moderado
+ 2 sesiones de resistencia

Beneficios documentados:

↑ Sensibilidad a la insulina (30-40% con
entrenamiento combinado)

Reducción de presión arterial (5-7 mmHg en
sistólica)

Farmacoterapia Dirigida¹

Cuando iniciar tratamiento:

Algoritmo de decisión:

Componente	Primera línea	Alternativas
Hiperglucemia	Metformina (↓ HbA1c 1-1.5%)	GLP-1 RA, SGLT2i
Dislipidemia	Estatinas (↓ LDL 30-50%)	Fibratos (si TG >500 mg/dL)
Hipertensión	IECA/ARA II (↓ riesgo renal)	Bloqueador de los canales de calcio, tiazidas

Consideraciones especiales:

SGLT2 inhibidores: Demuestran beneficio cardiovascular independiente de control glucémico

GLP-1 RA: Efecto dual en glucemia y reducción de peso (3-5 kg en 6 meses)

Manejo de la Obesidad Central⁵

Intervenciones escalonadas:

Cambios conductuales:

Reducción del 5-10% del peso corporal mejora todos los componentes del SM

Fármacos anti obesidad:

Orlistat (↓ absorción de grasas)

Liraglutida y Semaglutide(efecto sobre saciedad)

Cirugía bariátrica¹¹:

Indicada en IMC ≥40 o ≥35 con comorbilidades¹¹

Remisión de SM en 80% de casos a 2 años¹¹

CONCLUSIONES

Más que una patología aislada, el Síndrome Metabólico (SM) representa un estado de vulnerabilidad clínica donde se agrupan alteraciones metabólicas estrechamente relacionadas. La evolución de sus criterios diagnósticos, que avanzó hacia el Consenso

Armonizado, demuestra que la comunidad médica ha priorizado la utilidad clínica sin perder de vista la raíz fisiopatológica del problema. En última instancia, el valor principal de este concepto no radica en el simple etiquetado del paciente, sino en su capacidad para actuar como un sistema de alerta temprana. Esto permite al clínico diseñar intervenciones oportunas y eficaces antes de que se consoliden daños irreversibles como la diabetes tipo 2 o la enfermedad cardiovascular.

Utilidad práctica:

El SM tiene valor pronóstico superior a la suma de sus componentes aislados, particularmente para diabetes tipo 2 (RR 2.3-3.0) (9)

Limitaciones persistentes:

Heterogeneidad diagnóstica entre diferentes criterios y necesidad de mejor estratificación de riesgo (biomarcadores emergentes) (9)

Direcciones futuras:

Personalización del diagnóstico:

Incorporación de marcadores de inflamación subclínica (PCR-us, IL-6) (9)

Enfoques terapéuticos innovadores:

Terapias combinadas tempranas (ej.: metformina + estatinas en prediabetes) (1)

Moduladores del microbioma intestinal (8)

Recomendación final:

El SM debe considerarse una oportunidad clínica para intervenciones preventivas agresivas, utilizando sus criterios como guía - pero no como límite - para el manejo integral del riesgo metabólico.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. Por lo cual carece de conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*. 2012;148(5):852-71.
2. Méndez LS, Coll ARC, Díaz JA, Gustà MB, Villa MS, Peral MF. Comparación de las definiciones de síndrome metabólico según ATP III e IDF. *Rev Clin Esp*. 2008;208(7):333-8.
3. Cosmea AÁ, Fernández VL, García SS, García TA, Díaz MÁP, González LD. Diferencias en la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones del ATP-III y la OMS. *Med Clin*. 2005;124(10):368-70.
4. Ramírez-López LX, Aguilera AM, Rubio CM, Aguilar-Mateus ÁM. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Rev Colomb Cardiol*. 2021;28(1):60-6.
5. Ponte-Negretti CI, Machado L. Del síndrome metabólico al síndrome cardio-nefro-metabólico. Actualización de Conceptos. *Rev Fed Arg Cardiol*. 2025;54(1):8-14.
6. Fernández-Bergés D, de Leon AC, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada ya la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(3):241-8.

7. Cruz-Rodríguez J, López-Solís R. El estrés oxidativo en la fisiopatología del síndrome metabólico. *Rev Med Inv UAEMex.* 2021;9(2):88-94.
8. Rodríguez Sulbaran JS, Díaz Bohórquez KS, Corredores Hernández AP. Fisiopatología del Síndrome Metabólico. Unidades Tecnológicas del Santander. 2020.
9. Martínez MP, Vergara ID, Molano KQ, Pérez MM, Ospina AP. Síndrome metabólico en adultos: Revisión narrativa de la literatura. *Arch Med.* 2021;17(2):4.
10. Albornoz López R, Pérez Rodrigo I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2012;32(3):92-7.
11. Escalante-García M, López-Rosales F, Hernández-Escalante VM, Martínez-Díaz G, Torres-Escalante JL, Castro-Sansores CJ. Remisión de síndrome metabólico con cirugía bariátrica. *Med Int Mex.* 2018;34(5):678-82.

Recibido: 29/08/2025
Aceptado: 10/10/2025

ANÁLISIS BIOSINTÉTICO Y METABÓLICO DE LOS COMPUESTOS DE *CITRUS LIMON* EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD Y TRASTORNOS METABÓLICOS ASOCIADOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA (2001-2025)

Dr. Keunny Francisco Abreu (PhD)¹ 

Resumen

La presente revisión sistemática analiza exhaustivamente el potencial terapéutico de los metabolitos secundarios de *Citrus limon* en el abordaje de la obesidad y sus complicaciones metabólicas entre 2001 y 2025. La evidencia científica acumulada destaca que compuestos como la eriocitrina y la hesperidina actúan mediante mecanismos biosintéticos complejos para regular el balance energético. El análisis revela que estos flavonoides son potentes activadores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), lo que promueve la oxidación de ácidos grasos y disminuye la lipogénesis hepática. Asimismo, se documenta la interacción crítica entre estos compuestos y el microbioma gastrointestinal, donde la biotransformación bacteriana en agliconas como el eriodictiol resulta esencial para su absorción y eficacia sistémica. En el ámbito clínico, la suplementación con extractos estandarizados ricos en eriocitrina ha demostrado una capacidad significativa para revertir estados de prediabetes, mejorar la sensibilidad a la insulina y elevar los niveles de la hormona GLP-1, reguladora del apetito. Estos hallazgos sugieren que *Citrus limon* no es solo una fuente de vitamina C, sino un reservorio de nutraceuticos con efectos pleiotrópicos sobre el metabolismo de lípidos y glucosa. El estudio también subraya la importancia de los procesos de extracción sostenibles para preservar la bioactividad de estos fitonutrientes. En conclusión, el uso terapéutico de los derivados del limón representa una estrategia complementaria eficaz y segura para el manejo integral de la obesidad y la inflamación crónica de bajo grado asociada al síndrome metabólico. *Diabetes Actual*, 2025; Vol 3 (3): 167-178.

Palabras clave: Obesidad, *Citrus limon*, Hesperidina, Flavonoides, Microbioma Gastrointestinal, Proteína Quinasa Activada por AMP, Receptores Activados por Proliferadores de Peroxisomas, Eriocitrina.

BIOSYNTHETIC AND METABOLIC ANALYSIS OF *CITRUS LIMON* COMPOUNDS IN THE TREATMENT OF OBESITY AND ASSOCIATED METABOLIC DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE SCIENTIFIC EVIDENCE (2001–2025)

Abstract

This systematic review comprehensively analyzes the therapeutic potential of *Citrus limon* secondary metabolites in the treatment of obesity and its metabolic complications between 2001 and 2025. The accumulated scientific evidence highlights that compounds such as eriocitrin and hesperidin act through complex biosynthetic mechanisms to regulate energy balance. The analysis reveals that these flavonoids are potent activators of AMP-activated protein kinase (AMPK), which promotes fatty acid oxidation and decreases hepatic lipogenesis. Furthermore, the critical interaction between these compounds and the gut microbiome is documented, where bacterial biotransformation into aglycones such as eriodictiol is essential for their absorption and systemic efficacy. In clinical practice, supplementation with standardized extracts rich in eriocitrin has demonstrated a significant capacity to reverse prediabetes, improve insulin sensitivity, and increase levels of the appetite-regulating hormone GLP-1. These findings suggest that *Citrus limon* is not only a source of vitamin C, but also a reservoir of nutraceuticals with pleiotropic effects on lipid and glucose metabolism. The study also underscores the importance of sustainable extraction processes to preserve the bioactivity of these phytonutrients. In conclusion, the therapeutic use of lemon derivatives represents an effective and safe complementary strategy for the comprehensive management of obesity and low-grade chronic inflammation associated with metabolic syndrome. *Diabetes Actual*, 2025; Vol 3 (3): 167-178.

Keywords: Obesity, *Citrus limon*, Hesperidin, Flavonoids, Gut Microbiome, AMP-Activated Protein Kinase, Peroxisome Proliferator-Activated Receptors, Eriocitrin.

¹Doctor en Ciencias Fisiológicas. Catedra de Fisiología. Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela.
Correo: akeunny@gmail.com



Creative Commons Attribution 4.0 Internacional (CC BY).

INTRODUCCIÓN A LA FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y LA RESPUESTA FITOTERAPÉUTICA

La obesidad se define contemporáneamente no solo como una acumulación excesiva de tejido adiposo, sino como una enfermedad metabólica crónica, sistémica y multifactorial que constituye uno de los desafíos más significativos para la salud pública global en el siglo XXI.¹ Esta condición se caracteriza por un estado de inflamación de bajo grado, estrés oxidativo persistente, disfunción mitocondrial y alteraciones en la señalización de la insulina que, en conjunto, derivan en comorbilidades graves como la diabetes tipo 2 (T2DM), enfermedades cardiovasculares y esteatosis hepática no alcohólica.² En este contexto, la búsqueda de intervenciones terapéuticas basadas en compuestos bioactivos de origen natural ha ganado un interés científico considerable, posicionando al género *Citrus*, y específicamente a la especie *Citrus limon* (limón), como un objeto de estudio prioritario debido a su densa concentración de metabolitos secundarios con propiedades moduladoras del metabolismo energético.¹ El limón, perteneciente a la familia *Rutaceae*, es una fuente prolífica de flavonoides, ácidos fenólicos, terpenos y fibra soluble, elementos que actúan de manera sinérgica para intervenir en las vías moleculares de la adipogénesis, la lipólisis y la termogénesis.¹ La investigación producida entre 2001 y 2025 ha permitido transitar de una comprensión empírica del limón como fuente de vitamina C a un análisis detallado de cómo moléculas específicas, como la eriocitrina y la hesperidina, interactúan con receptores nucleares y sensores de energía celular para inducir lo que se denomina una "reprogramación metabólica".² Este informe analiza exhaustivamente la evidencia acumulada, desde modelos *in vitro* hasta ensayos clínicos controlados, para determinar el alcance real del *Citrus limon* en la gestión de la obesidad y sus complicaciones asociadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de describir los mecanismos fisiopatológicos que relacionan a compuestos del *Citrus limon* en el tratamiento de la obesidad y trastornos metabólicos asociados. Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de literatura científica en las siguientes bases de datos: PubMed (NCBI), Cochrane Library y Google Scholar. La búsqueda se limitó a artículos publicados desde el año 2001 hasta la actualidad. Los términos de búsqueda utilizados fueron: "Obesity", "*Citrus limon*", "Hesperidin", "Flavonoids", "Gut Microbiome", "AMP-Activated Protein Kinase", "Peroxisome Proliferator-Activated Receptors", "Eriocitrin". Estos términos se combinaron con los operadores booleanos "OR" y "AND" para ampliar el alcance de la búsqueda.

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: 1) Artículos que evaluaran la relación entre el limón con la obesidad y trastornos metabólicos asociados, e igualmente la obesidad y el contexto de sustancias naturales y fitofármacos que modificaran el peso, la termogénesis y niveles de glucemia. 2) Literatura enfocada en salud pública y en modelos experimentales. 3) Publicaciones sobre experimentos en animales y humanos. La búsqueda inicial arrojó un total de 1482 publicaciones. Tras la eliminación de duplicados y resúmenes, y la aplicación de los criterios de selección, se procedió a la revisión a texto completo. Finalmente, 34 artículos fueron seleccionados para el desarrollo de la investigación.

Perfil fitoquímico y arquitectura molecular del *Citrus limon*

La eficacia terapéutica del limón reside en su compleja arquitectura química. Las frutas cítricas están compuestas por más de un 80% de agua,

carbohidratos simples y fibra dietética, pero son sus metabolitos secundarios los que ejercen las funciones biológicas más relevantes en la obesidad.¹ La composición nutricional varía significativamente según la madurez del fruto, la parte utilizada (jugo, cáscara o semillas) y el método de extracción.³

Caracterización de los flavonoides mayoritarios

Los flavonoides son los compuestos fenólicos más abundantes en el limón, clasificándose principalmente en flavanonas, flavonas y flavonoles (ver tabla 1). La eriocitrina (eriodictiol 7-O-rutinósido) se identifica como la flavanona predominante en el limón, distinguiéndolo de otros cítricos como la naranja dulce donde predomina la hesperidina.⁴ La eriocitrina posee una estructura química particular con un grupo orto-dihidroxi en su anillo B, lo que le confiere una capacidad de captación de radicales libres superior a la de la hesperidina y una solubilidad acuosa significativamente mayor.⁴ Esta característica es fundamental para su biodisponibilidad en humanos, permitiendo una absorción más eficiente y una conversión metabólica más rápida en metabolitos secundarios activos tras la interacción con la microbiota colónica.⁴

El papel de los terpenos y aceites esenciales

El flavedo o parte externa de la cáscara del limón contiene vesículas de aceite ricas en terpenos, siendo el D-limoneno el componente principal.⁷ La investigación reciente sugiere que el limoneno no solo actúa como un agente aromatizante, sino que posee la capacidad de estimular los receptores Beta-3-adrenérgicos en el tejido adiposo, activando las vías de la adenilato ciclasa y aumentando la lipólisis.¹ Esta actividad termogénica es una de las razones por las cuales los extractos de cáscara entera muestran una mayor eficacia en la reducción de la masa grasa que el jugo de limón aislado.⁴

Metabolismo, biodisponibilidad y farmacocinética de las flavanonas del limón

Uno de los mayores obstáculos en el uso de polifenoles para el tratamiento de enfermedades crónicas es su baja biodisponibilidad sistémica. Sin embargo, los estudios realizados entre 2021 y 2025 han arrojado luz sobre la farmacocinética diferencial de los compuestos del limón en comparación con otros cítricos.³

Tabla 1: Compuestos bioactivos, localización y propiedades biológicas más resaltantes en el *Citrus limon* (limón).

Compuesto Bioactivo	Subclase Química	Localización Tisular	Propiedades Biológicas Clave
Eriocitrina	Flavanona	Jugo y Cáscara	Alta solubilidad, potente antioxidante, hipolipidemiante ⁴
Hesperidina	Flavanona	Albedo y Membranas	Antiinflamatoria, reguladora de la expresión de PPAR γ ³
Naringenina	Flavanona	Pulpa y Albedo	Mejora la sensibilidad a la insulina, inhibe la lipogénesis ²
Diosmina	Flavona	Cáscara	Cardioprotectora, mejora la microcirculación venosa ⁵
Limoneno	Monoterpeno	Aceite esencial (Flavedo)	Modulador de la termogénesis y lipólisis ¹
Pectina	Polisacárido	Cáscara y Membranas	Fibra soluble, inhibidora de la lipasa pancreática ⁶

Biodisponibilidad comparativa: Eriocitrina vs. Hesperidina

La absorción de las flavanonas cítricas ocurre principalmente en el colon tras la deglucosilación por enzimas de la microbiota intestinal. Un estudio farmacocinético cruzado en humanos demostró que, tras la ingesta de extracto de limón rico en eriocitrina, las concentraciones plasmáticas y urinarias de metabolitos derivados de la hesperetina eran 11 veces mayores que tras la ingesta de extracto de naranja, a pesar de que este último contenía niveles superiores de hesperidina original.⁷ Este fenómeno se explica por la mayor solubilidad de la eriocitrina, que facilita su contacto con las enzimas microbianas en el intestino grueso.⁷ Los metabolitos totales de plasma tras la ingesta de limón mostraron un tiempo máximo (*Tmax*) significativamente menor (6.0 ± 0.4 h) en comparación con los de naranja (8.0 ± 0.5 h), lo que sugiere una ventana de acción más rápida y efectiva para los compuestos del limón en el manejo de picos metabólicos postprandiales.⁷

Transformación por la microbiota intestinal

La microbiota intestinal desempeña un papel de vector crítico en la activación de los compuestos del limón. Bacterias como *Bacteroides distasonis* y *Bacteroides uniformis* son responsables de la deglucosilación de la eriocitrina en eriodictiol antes de su absorción.⁸ Estos metabolitos de menor peso molecular son los que finalmente orquestan los efectos sistémicos antiinflamatorios y reguladores de la glucosa.⁹ Existe una variabilidad interindividual significativa en la respuesta a los polifenoles, clasificada a menudo en "altos productores" y "bajos productores" de metabolitos, dependiendo de la ecología microbiana del huésped.⁷ El consumo regular de extractos de limón estandarizados parece ser capaz de superar esta limitación al proporcionar

un umbral de metabolitos circulantes suficiente para ejercer beneficios de salud incluso en individuos con una microbiota menos eficiente.⁴

Mecanismos de acción celular y molecular en la obesidad

La investigación avanzada ha identificado que el limón actúa a través de múltiples dianas moleculares, lo que se conoce como un enfoque terapéutico sistémico o "*multi-target*".²

Regulación del sensor energético AMPK

La proteína quinasa activada por AMP (AMPK) es el regulador maestro de la homeostasis energética celular. La activación de AMPK por los polifenoles del limón desencadena una cascada de señalización que promueve la oxidación de ácidos grasos y la captación de glucosa, mientras inhibe la síntesis de lípidos *de novo*.¹⁰ Este mecanismo es análogo al efecto de la metformina, lo que explica por qué el extracto de limón puede mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir la acumulación de grasa ectópica en órganos como el hígado.¹¹

Activación de los receptores PPAR y oxidación lipídica

Los componentes del limón interactúan de manera diferencial con los Receptores Activados por Proliferadores de Peroxisomas (PPAR), (ver tabla 2). El PPAR α , localizado principalmente en el hígado, es activado por la eriocitrina y la hesperidina, lo que incrementa la expresión de genes implicados en la Beta-oxidación mitocondrial y peroxisomal, como la acil-CoA oxidasa (ACO) y la carnitina palmitoyltransferasa I (CPT-1).¹² La regulación a la baja del PPAR γ en el tejido adiposo blanco es particularmente relevante, ya que este receptor es necesario para la diferenciación de preadipocitos en adipocitos

Tabla 2. Interacción entre componentes bioactivos del *Citrus limon*, los receptores PPAR y sus acciones sobre el metabolismo lipídico.

Mecanismo	Efecto Molecular	Resultado Metabólico
Activación de PPAR\alpha	Up-regulation de ACO y CPT-1	Aumento de la oxidación de grasas en hígado y músculo ¹²
Inhibición de PPAR\gamma	Down-regulation de SREBP-1c y FAS	Reducción de la diferenciación de adipocitos y lipogénesis ⁴
Estímulo de receptores Beta 3	Aumento de cAMP e inducción de UCP-1	Termogénesis y "browning" del tejido adiposo blanco ¹
Modulación de Nrf2	Aumento de enzimas antioxidantes (SOD, CAT)	Reducción del estrés oxidativo inducido por la lipotoxicidad ²

(ACO=Acil-CoA oxidasa, CPT-1=Carnitina palmitoiltransferasa-1, SREBP (Proteínas de Unión al Elemento Regulador de Esteroides), FAS= Sintasa de ácidos grasos, cAMP= Adenosin monofosfato cíclico, Nrf2= Factor nuclear eritroide 2, SOD= Superóxido dismutasa, CAT=Catalasa).

maduros.⁴ Al inhibir esta vía, los polifenoles del limón reducen la capacidad del cuerpo para generar nuevas células de almacenamiento de grasa, frenando la expansión hiperplásica del tejido adiposo durante los periodos de exceso calórico.⁴

Inducción de la termogénesis y el pardeamiento del tejido adiposo

Un avance significativo en la última década es la evidencia de que el limón puede inducir el pardeamiento (*browning*) del tejido adiposo blanco. Este proceso convierte los adipocitos uniloculares (almacenadores) en células multiloculares ricas en mitocondrias que expresan la proteína desacoplante 1 (UCP-1).¹ La UCP-1 desacopla la fosforilación oxidativa, disipando el

gradiente de protones mitocondrial para generar calor en lugar de ATP, lo que aumenta el gasto energético total del organismo.¹ Este mecanismo, observado tanto en modelos *in vitro* como en estudios de suplementación con extractos cítricos, ofrece una vía prometedora para combatir la obesidad aumentando la "tasa de quema" de calorías en reposo.¹⁰

Interacción con la microbiota intestinal y el eje metabólico

La relación entre el limón y la microbiota intestinal no es unidireccional; los polifenoles no solo son metabolizados por las bacterias, sino que también actúan como agentes prebióticos que remodelan la composición del microbioma.¹⁰

Reversión de la disbiosis asociada a la obesidad

La obesidad se asocia comúnmente con una reducción en la diversidad microbiana y un aumento en la proporción de Firmicutes respecto a Bacteroidetes (ratio F/B).¹³ Se ha demostrado que los extractos de cáscara de limón y los productos fermentados de limón (LFP) reducen significativamente el ratio F/B, favoreciendo el crecimiento de familias bacterianas protectoras como las *Ruminococcaceae* y reduciendo géneros pro-inflamatorios como *Blautia*.¹⁴ Este cambio en la ecología intestinal se traduce en una alteración del perfil de ácidos grasos de cadena corta (SCFA). Mientras que el acetato y el propionato en exceso pueden ser adipogénicos, el limón promueve la producción de butirato.¹³ El butirato es fundamental para mantener la integridad de la barrera intestinal, reducir la endotoxemia metabólica (el paso de Lipopolisacáridos -LPS- a la sangre) y mejorar la sensibilidad sistémica a la insulina a través de la estimulación de las células L intestinales para secretar GLP-1.¹⁴

El efecto prebiótico de los polisacáridos del limón

Además de los flavonoides, el limón es rico en pectina, un polisacárido complejo que no es digerido en el intestino delgado. La fermentación de la pectina cítrica por bacterias colónicas produce una liberación sostenida de ácidos grasos de cadena corta (SCFA por siglas en inglés) que mejora el entorno luminal y reduce la inflamación local.⁶ Estudios recientes indican que la pectina del limón puede aumentar la abundancia de *Akkermansia muciniphila*, una bacteria cuya presencia se correlaciona inversamente con la obesidad y la inflamación de bajo grado.¹⁵

Evidencia en modelos animales: estudios de intervención (2016-2024)

Los estudios en modelos de roedores alimentados con dietas altas en grasas (HFD, *high fat diet*) han proporcionado datos cuantitativos impresionantes sobre la eficacia del limón.

Reducción de la grasa visceral y esteatosis hepática

La administración de polifenoles de cáscara de limón al 0,5% p/p en ratones HFD suprimió significativamente el aumento de peso corporal y la acumulación de grasa blanca epididimal.¹² A nivel histológico, se observó una reducción drástica en el tamaño de los adipocitos (hipertrofia) y una disminución del contenido de triglicéridos en el hígado en más de un 50%.¹⁶ En estudios con ratas Wistar obesas, la suplementación con zumo de cáscara de limón fermentado sin azúcar (SF-FLPJ, siglas en inglés) a dosis de 0,9 g/kg resultó en reducciones significativas del porcentaje de grasa corporal y de los niveles de colesterol total y triglicéridos en sangre.¹⁷ Estos hallazgos sugieren que el proceso de fermentación puede potenciar la actividad biológica de los compuestos del

limón al aumentar el contenido de polifenoles totales y la capacidad antioxidante.¹⁷

Mejora de la homeostasis de la glucosa y la insulina

Los modelos animales también han demostrado que el limón puede revertir la resistencia a la insulina inducida por la dieta. Ratones tratados con eriocitrina mostraron niveles más bajos de glucosa sérica, insulina en ayunas y una mejora en el índice HOMA-IR.¹³ Estos efectos se asociaron con una menor expresión de citoquinas pro-inflamatorias en el tejido adiposo, como TNF-alfa e IL-6, y un aumento de la adiponectina, una hormona sensibilizadora de la insulina.¹⁸

Evidencia clínica en humanos: análisis de ensayos controlados aleatorios

Aunque la evidencia en modelos animales es robusta, la traslación a humanos ha sido un área de debate intenso, con resultados que varían según la formulación utilizada.¹

El avance del nutracéutico Eriomin

Eriomin representa el estándar de oro actual en la investigación clínica sobre el limón y el metabolismo (ver tabla 3). Es un extracto estandarizado que contiene un 70% de eriocitrina, diseñado para maximizar la entrega de este bioactivo.¹¹ Los resultados de estos ensayos clínicos son altamente significativos porque demuestran que el extracto de limón puede revertir el estado prediabético en el 24% de los pacientes en solo 12 semanas.¹⁹ Además, la reducción modesta pero significativa en el peso corporal y la masa grasa en estos pacientes sugiere que el control de la glucemia y la gestión del peso están intrínsecamente ligados a través de la modulación de las hormonas incretinas como el GLP-1.¹²

Tabla 3. Estudios que relacionan los efectos del nutraceutico Eriomin y actividades farmacológicas sobre el control de la glucemia. (GLP-1= péptido similar al glucagón-1)

Estudio Clínico	Población	Dosis / Duración	Resultados Principales
Ribeiro et al. (2019)	Prediabéticos (n=103)	200-800 mg / 12 sem	Reducción del 5% en glucemia, 7% en resistencia a la insulina 20
Estudio Microbiota (2023)	Prediabéticos (n=44)	200 mg / 12 sem	Aumento del 22% en GLP-1 plasmático, mejora de la microbiota 11
Sinergia Metformina (2025)	Prediabéticos (n=71)	250 mg + Metformina / 26 sem	Mejora del 5% en tolerancia a la glucosa postprandial 21

El complejo botánico CL19183 (Theolim™)

Otro desarrollo clínico relevante es el CL19183, una combinación de extracto de cáscara de *Citrus aurantifolia* (lima) y semillas de cacao.²² En un ensayo clínico doble ciego con 120 adultos con sobrepeso (IMC 25-29,9 kg/m²), los participantes que recibieron 450 mg diarios durante 16 semanas perdieron significativamente más peso (4,25 kg) que el grupo placebo (0,96 kg).²² Este estudio es crucial porque utilizó la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) para confirmar que la pérdida de peso provenía principalmente de la masa grasa (-4,28 kg), preservando la masa magra.²² Se observó un aumento en la tasa metabólica en reposo y una reducción de la grelina (la hormona del hambre), junto con un aumento de la adiponectina.²² Estos datos proporcionan una base sólida para el uso de extractos de cáscara cítrica como agentes coadyuvantes en programas de pérdida de peso estructurados.

Micronutrientes y fibra: Vitamina C y Pectina en la obesidad

Más allá de los flavonoides, el limón aporta componentes esenciales que interactúan con las rutas metabólicas de las grasas.

Vitamina C y la biosíntesis de carnitina

La vitamina C (ácido ascórbico) actúa como un cofactor esencial para las enzimas trimetil lisina hidroxilasa y gamma-butirotetrahidrofolato hidroxilasa, encargadas de sintetizar carnitina.¹⁹ La carnitina es el transportador obligatorio de los ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana mitocondrial para su oxidación.²³ Los estudios epidemiológicos muestran que los individuos con niveles bajos de vitamina C en plasma tienen un IMC superior y oxidan un 30% menos de grasa durante el ejercicio moderado en comparación con aquellos con niveles adecuados.²⁴ Sin embargo, el uso de vitamina C aislada como tratamiento para la obesidad ha mostrado resultados modestos. Un ensayo de 2023 encontró que 1000 mg diarios de vitamina C durante 12 semanas solo produjeron una reducción no significativa en el porcentaje de grasa corporal, aunque sí mejoraron la tolerancia al ejercicio y redujeron la fatiga.²⁵ Esto sugiere que la vitamina C es un componente necesario pero no suficiente, y que su eficacia se potencia cuando se consume en la matriz de la fruta entera junto con los polifenoles.¹⁹

Pectina y la inhibición de la lipasa pancreática

La pectina cítrica es un potente inhibidor de la lipasa pancreática, la enzima responsable de la

hidrólisis de los triglicéridos dietéticos en ácidos grasos absorbibles.³ Al unirse a la lipasa o alterar la emulsificación de las grasas, la pectina reduce la cantidad de energía que el cuerpo puede extraer de una comida.⁶ Además, su capacidad para formar geles viscosos en el estómago aumenta la distensión gástrica y retrasa el vaciamiento, enviando señales de saciedad al cerebro a través del nervio vago y la liberación de péptido YY.¹⁵

Mitos y realidades del "Agua con Limón" y el ayuno

Una gran parte del interés público en el limón proviene de la práctica de beber agua con limón, a menudo vinculada a dietas de "desintoxicación" o ayuno intermitente. La ciencia contemporánea ha buscado separar los hechos de la desinformación.²⁶

El mito del efecto "quemagrasas" directo del jugo

No existe evidencia científica de que el jugo de limón, por sí solo, tenga la capacidad de "disolver" la grasa corporal.²⁷ La mayoría de los beneficios observados en personas que adoptan este hábito son indirectos:

1. Sustitución calórica: Reemplazar bebidas azucaradas o jugos de frutas comerciales por agua con limón reduce la ingesta calórica diaria en 100-200 kcal.²⁸
2. Confusión sed-hambre: Muchas personas confunden la deshidratación leve con el hambre. Beber agua con limón mejora la hidratación y reduce los antojos innecesarios.²⁷
3. Efecto placebo y psicología: Adoptar un ritual matutino saludable puede aumentar la adherencia a otras conductas positivas, como el ejercicio o la alimentación equilibrada.²⁷

Ayuno intermitente y limón

El agua con limón se considera generalmente compatible con el ayuno intermitente, ya que el jugo de medio limón aporta menos de 5-10 calorías, lo que no es suficiente para inducir una respuesta insulínica que rompa el estado de autofagia o cetosis.²⁷ Se ha propuesto que la acidez del limón puede ayudar a estabilizar la glucemia durante el periodo de ingesta, reduciendo los picos de insulina postprandiales.²⁹ No obstante, el "ayuno del limón" o "*Master Cleanse*" (agua, limón, jarabe de arce y pimienta) es desaconsejado por los expertos, ya que puede provocar deficiencias nutricionales, pérdida de masa muscular y una recuperación de peso rápida (efecto rebote).³⁰

Seguridad farmacológica e interacciones: el factor Citocromo P450

Como ocurre con cualquier intervención biológicamente activa, el consumo de limón en dosis terapéuticas (como extractos concentrados) conlleva riesgos de interacción con medicamentos convencionales.

Inhibición de la enzima CYP3A4

El citocromo P450 3A4 (CYP3A4) es responsable del metabolismo de aproximadamente el 50% de los fármacos en el mercado. Se ha demostrado que el jugo de limón inhibe la actividad del CYP3A4 en un 60%, (ver tabla 4), mientras que el pomelo lo hace en un 82%.³¹ La diferencia fundamental es que la inhibición por limón es competitiva y reversible, mientras que la del pomelo es irreversible (basada en el mecanismo) debido a sus furanocumarinas específicas.³¹ Es imperativo que los pacientes obesos, que a menudo presentan polifarmacia para tratar la hipertensión o la dislipidemia, consulten con un

Tabla 4. Medicamentos y posibles interacciones con el *Citrus limon*.

Clase de Medicamento	Ejemplos	Posible Interacción con Limón
Estatinas	Atorvastatina, Simvastatina	Aumento de niveles plasmáticos, riesgo de miopatía ³²
Antihipertensivos	Felodipina, Nifedipina	Potenciación del efecto, riesgo de hipotensión ³²
Antidiabéticos	Metformina (ER)	Posible aumento de la exposición al fármaco ²¹
Antifúngicos	Itraconazol	Aumento significativo de la absorción y niveles en sangre ³²
Anticoagulantes	Warfarina	El limón puede interferir con la absorción de vitamina K, alterando el INR ³²

(ER= Liberación prolongada, INR= Razón normalizada internacional).

profesional antes de iniciar una suplementación con altas dosis de flavonoides cítricos.³²

Riesgos de toxicidad y efectos adversos

El consumo excesivo de limón puede derivar en erosión dental debido a su bajo pH (ácido cítrico). Los estudios recomiendan el uso de pajitas o enjuagar la boca con agua tras el consumo de bebidas ácidas.²⁹ Además, las furanocumarinas presentes en la cáscara (como el bergapteno y la oxipeucedanina) son agentes fotosensibilizantes que pueden causar fitofotodermatitis si la piel entra en contacto con el aceite y se expone al sol, o aumentar el riesgo de quemaduras solares si se ingieren dosis masivas de extractos de cáscara entera.⁵

Conclusiones y recomendaciones para la práctica clínica

La revisión exhaustiva de la literatura publicada entre 2001 y 2025 confirma que el *Citrus limon* es un agente prometedor en la gestión de la obesidad, no como una "cura milagrosa", sino como un modulador metabólico complementario.

Síntesis de hallazgos

La eficacia del limón en la obesidad se basa en una tríada de mecanismos: la activación de la vía AMPK/PPAR α para aumentar la oxidación de grasas, la modulación de la microbiota intestinal para reducir la inflamación sistémica, y la mejora de la respuesta de las incretinas (GLP-1) para estabilizar la glucosa.¹ Los extractos estandarizados, particularmente aquellos ricos en eriocitrina como el Eriomin, han demostrado una eficacia clínica superior al jugo de limón tradicional, logrando mejoras tangibles en la composición corporal y la salud metabólica en sujetos prediabéticos.²⁰

Recomendaciones estratégicas

1. Formulación y Dosis: Para obtener beneficios metabólicos significativos, se recomienda el uso de extractos estandarizados de cáscara y jugo que aporten entre 200 y 800 mg de flavanonas totales al día.³³ El uso de la cáscara (ralladura) es esencial para capturar los terpenos y la pectina que faltan en el jugo solo.³

2. Sincronización metabólica: El consumo de limón o sus extractos es más efectivo cuando se realiza de forma periprandial (30 minutos antes de las comidas), aprovechando su capacidad para retrasar el vaciamiento gástrico y amortiguar los picos de glucemia postprandial.⁶
3. Enfoque integral: El limón debe integrarse como un coadyuvante dentro de un cambio de estilo de vida que incluya restricción calórica moderada y ejercicio físico. La sinergia con la vitamina C del limón puede mejorar la capacidad oxidativa mitocondrial durante la actividad física.²⁴
4. Vigilancia de seguridad: Se debe prestar especial atención a la salud dental y a las posibles interacciones con estatinas y antihipertensivos. En pacientes con polifarmacia, se sugiere monitorizar los niveles plasmáticos de los fármacos o el INR en el caso de anticoagulantes.³⁴

El futuro de la investigación en *Citrus limon* se encamina hacia la nutrición de precisión, identificando qué perfiles de microbiota intestinal responden mejor a los flavonoides y explorando el potencial del pardeamiento del tejido adiposo como una estrategia terapéutica a largo plazo para mantener el peso perdido y prevenir el efecto rebote metabólico.

CONCLUSIONES GENERALES

1. Superioridad farmacocinética de la eriocitrina sobre la hesperidina

Se concluye que la eriocitrina es el flavonoide

predominante y más eficaz del *Citrus limon* debido a su grupo orto-dihidroxi, que le otorga una solubilidad acuosa y biodisponibilidad superiores. A diferencia de otros cítricos, los metabolitos activos del limón alcanzan concentraciones plasmáticas hasta 11 veces mayores en humanos, permitiendo una respuesta metabólica más rápida frente a picos de glucemia postprandial.

2. Mecanismo de acción multi-target vía activación de AMPK y PPAR

El extracto de limón actúa como un modulador sistémico que activa la proteína quinasa AMPK, inhibiendo la lipogénesis de novo de forma análoga a la metformina. Asimismo, la interacción con los receptores nucleares PPAR α y la inhibición de PPAR γ promueven la oxidación de ácidos grasos y frenan la diferenciación de nuevos adipocitos, reduciendo eficazmente la expansión del tejido adiposo y la esteatosis hepática.

3. Inducción del pardeamiento adiposo y aumento del gasto energético

La evidencia científica identifica al *Citrus limon* como un agente inductor del pardeamiento (*browning*) del tejido adiposo blanco. A través de la estimulación de receptores Beta-3-adrenérgicos y la expresión de la proteína desacoplante UCP-1, el limón facilita la conversión de células de almacenamiento en adipocitos metabólicamente activos que disipan energía en forma de calor, incrementando la tasa metabólica basal.

4. Modulación del eje intestino-cerebro mediante la reprogramación de la microbiota

Los polifenoles y la pectina del limón actúan como agentes prebióticos que revierten la disbiosis asociada a la obesidad al reducir el ratio Firmicutes/

Bacteroidetes y fomentar el crecimiento de *Akkermansia muciniphila*. Este cambio estructural en el microbioma incrementa la producción de butirato y la secreción de la hormona incretina GLP-1, mejorando la integridad de la barrera intestinal y la sensibilidad a la insulina.

5. Consideraciones sobre la seguridad farmacológica e inhibición del CYP3A4

Desde una perspectiva clínica, el uso de extractos concentrados de limón requiere supervisión médica debido a su capacidad para inhibir competitivamente la enzima CYP3A4 en un 60%. Esta interacción puede elevar los niveles plasmáticos de fármacos de uso común como estatinas y antihipertensivos, aumentando el riesgo de efectos adversos como miopatías o hipotensión severa en pacientes polimedicados, por lo que la guía de un experto en el área resulta esencial para el aprovechamiento de este tipo de terapia, maximizando así los efectos positivos y evitando cualquier efecto nocivo motivado al uso inadecuado de derivados vegetales.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. Por lo cual carece de conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Udomaksorn K. Roles of citrus fruits on energy expenditure, body weight management, and metabolic biomarkers: a comprehensive review. *Nutrients*. 2024;16(14):2184.
2. López-García M. Metabolic reprogramming through polyphenol networks: a systems approach to metabolic inflammation and insulin resistance. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2110.
3. Moloi L, Samson S, Tshiyoyo K, Maluleke K, Oberholzer M, Baloyi I, *et al*. Investigation of the potential of phytochemicals derived from citrus peels to inhibit digestive enzymes. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2025;40(1):2564800.
4. Kim S, Lee E, Park J, Nam J, Kim SR. Evaluating the nutritional composition of unripe citrus and its effect on inhibiting adipogenesis and adipocyte differentiation. *Foods*. 2024;13(12):1854.
5. Klimek-Szczykutowicz M, Szopa A, Ekiert H.. Citrus limon (Lemon) phenomenon—A review of the chemistry, pharmacological properties applications in the Modern Pharmaceutical, Food, and Cosmetics Industries and biotechnological studies. *Molecules*. 2020;25(1):108.
6. Valladares L, Vio F. Pectin and its beneficial effect on health: new contributions in research the Need to Increase Fruits and Vegetables Consumption-A review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(14):6852.
7. Ávila-Gálvez M, Giménez-Bastida J, González-Sarrias A, Espín J. New insights into the metabolism of the flavanones eriocitrin and hesperidin: A comparative human pharmacokinetic study. *Metabolites*. 2021;11(3):141.
8. Hu J, Robin M, Tuohy K, Heiss C, Rodríguez-Mateos A. (Poly)phenol-related gut metabolotypes and human health: an update. *Food Funct*. 2024;15:1120-1135.
9. Alqudah S, Claesen J. Mechanisms of gut bacterial metabolism of dietary polyphenols into bioactive compounds. *Gut Microbes*. 2024;16(1):2426614.
10. Su ZY, Liao JA, Lin CT, Wei GJ, YC Tung. Citrus depressa peel extract acts as a prebiotic to reduce lipid accumulation in obese mice. *Nutrients*. 2024;16(11):1625.
11. Ramos F, Ribeiro C, Cesar T, Milenkovic D, Cabral L, Noronha M, *et al*. Lemon flavonoids nutraceutical (Eriomin®) attenuates prediabetes intestinal dysbiosis: a double-blind, randomized, controlled study. *Phytother Res*. 2023;37(11):5210-5222.
12. Fukuchi Y, Hiramitsu M, Okada M, Hayashi S, Nabeno Y, Osawa T, *et al*. Lemon polyphenols suppress diet-induced obesity by up-regulation of mRNA levels of enzymes Involved in beta-Oxidation in mouse white adipose tissue. *J Clin Biochem Nutr*. 2008;43(3):134-141.
13. Wu C, Huang Y, Hou C, Chen Y, Dong C, Chen C,

- et al.* Lemon fermented products prevent obesity in high-fat diet-fed rats by modulating lipid metabolism and gut microbiota. *Food Funct.* 2023;14(5):2340-2355.
14. Edashige Y, Murakami N, Tsujita T. Inhibitory effect of pectin from the segment membrane of citrus fruits on lipase activity. *J Jpn Soc Food Sci Technol.* 2009;56(3):150-155.
15. Weber A, Pascale N, Gu F, Ryan E, Respondek F. Nutrition and health effects of pectin: A systematic scoping review of human intervention studies. *Nutr Res Rev.* 2024;37(1):45-60.
16. Benbaibech H, Boumehira A, Khan A. Natural bioactive compounds and their mechanisms of action in the management of obesity: a narrative review. *Nutrients.* 2025;17(2):415.
17. Hsu C, Tsai C, Chen P, Chen T, Cho T, Hung J, *et al.* Evaluation of lemon peel juice fermentation methods and its impact on hyperlipidemia and health management. *Preprints.org.* 2024;2024011703.
18. Naomi R, Teoh S, Halim S, Embong H, Hasain Z, Bahari H, *et al.* Unraveling Obesity: Transgenerational Inheritance, Treatment Side Effects, Flavonoids, Mechanisms, Microbiota, Redox Balance, and Bioavailability—A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12100.
19. Totan B, Baygut H, Karadağ M. Vitamin C physiology: the known and the unknown in obesity. *J Food Nutr Res.* 2019;7(8):580-590.
20. Nutraceutical Business Review. Ingredients by Nature's Eriomin gains positive result in hyperglycaemia study. 2023.
21. Cesar T, Oliveira MR, Sandrim V, Mendes A, Bruder R, Oliveira R, *et al.* Citrus flavonoid supplement enhances glycemic and metabolic control in prediabetic patients on metformin: a randomized controlled trial. *Front Nutr.* 2025;12:1639901. doi: 10.3389/fnut.2025.1639901.
22. Chadalavada A, Koo Y, Kim S, Veeramachaneni S, Ramanathan G, Yalamanchi A. A thermogenic botanical composition containing Citrus aurantifolia fruit rind and Theobroma cacao seed extracts improves body composition in overweight adults: a clinical. *Food Nutr Res.* 2024;68:12159.
23. AlabamaAgeline.gov. How Vitamin C impacts weight management: a scientific overview. 2024.
24. Wilson RB, Liang Y, Kaushal D, Carr A. Molecular Pharmacology of Vitamin C and Relevance to Health and Obesity—A Narrative Review.. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25(14), 7523.
25. Centro Global de Ciudades. Vitamin C for weight loss: how it may influence metabolism. *Global Cities Hub;* 2023.
26. Wu CC, Huang Y, Hou C, Chen Y, Dong C, Chen C, *et al.* The Anti-Obesity Effects of Lemon Fermented Products in 3T3-L1 Preadipocytes and in a Rat Model with High-Calorie Diet-Induced Obesity. *Nutrients* 2021, 13(8), 2809.
27. Healthline. Does lemon water help you lose weight? [Internet]. 2024.
28. Zibae E, Kamalian S, Tajvar M, Amiri M, Ramezani M, Moghadam A. Citrus species: A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Curr Pharm Des.* 2020;26(1):44-97. doi: 10.2174/1381612825666191127115601.
29. Penniston KL, Nakada SY, Holmes RP, Assimos DG. Quantitative assessment of citric acid in lemon juice, lime juice, and commercially-available fruit juice products. *J Endourol.* 2008;22(3):567-570. doi: 10.1089/end.2007.0304.
30. WebMD. Lemon: overview, uses, side effects, and interactions [Internet]. 2024.
31. Hernández-Lorca M, Timón I, Ballester P, Henarejos P, García A, Montesinos D, *et al.* Dietary modulation of CYP3A4 and its impact on statins and antidiabetic drugs. *Pharmaceutics.* 2025;18(9):1351.
32. Johnson G. Hazardous interactions between food, herbs, and drugs: case reports in humans. *J Clin Pharmacol.* 2024;64(2):215-228.
33. Fan R, Zhang W, Wang Lang, Fei T, Xiao J, Wang Lu. Structural Characterization of a Novel Pectin Polysaccharide from Mango (*Mangifera indica* L.) Peel and Its Regulatory Effects on the Gut Microbiota in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *Foods* 2025, 14(16), 2910.
34. Nyirenda K, Mponda J, Chikowe I, Kawonga E, Gomani N, Msukwa M, *et al.* An exploratory evaluation of the interaction risk between herbal products and pharmaceutical medicines used concurrently for disease management in Blantyre, Malawi. *Pharm Biol.* 2025 Dec;63(1):877-895. doi: 10.1080/13880209.2025.2586351.

Recibido: 04/11/2025

Aceptado: 19/12/2025

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

Sobre la revista

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, con ISSN-e: (En trámite), es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición cuatrimestral, fundada y editada en el 2023 por la Federación Nacional de Asociaciones y Unidades de Diabetes (FENADIABETES). Recoge en sus páginas temas relacionados con la Educación en Salud y Ciencias de la Salud; divulgando artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial. Los idiomas admitidos son el español e inglés.

Frecuencia de publicación

Cuatrimestral, con 3 números al año, publicados al inicio de cada período: Enero-Abril, Mayo-Agosto y Septiembre-Diciembre. Además, con carácter extraordinario, se podrán publicar números especiales, de acuerdo con la consideración del comité editorial.

Política de acceso abierto

Esta revista es una revista de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido está disponible de forma gratuita sin cargo para las personas o su institución bajo los términos que establece la licencia Creative Commons de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Por lo que los usuarios y usuarias pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o vincular los textos completos de los artículos, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin pedir permiso previo del editor/a o del autor/a. Esta definición de acceso abierto está de acuerdo con la Iniciativa

de Acceso Abierto de Budapest (*Budapest Open Access Initiative, BOAI*).

Derechos de autor/a

Los autores conservan los derechos patrimoniales (copyright) de las obras publicadas. Todos los contenidos se distribuyen bajo una licencia de uso y distribución Creative Commons Reconocimiento 4.0 (CC BY 4.0).

Con esta licencia se permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier finalidad), siempre que se reconozca la autoría y la primera publicación en esta revista, se proporcione un enlace a la licencia y se indique si se han realizado cambios.

Este tipo de licencia facilita la libertad de reutilización y asegura que los contenidos de esta revista puedan ser utilizados para las necesidades de investigación.

Se permite a las autorías la reutilización de los trabajos publicados, es decir, se puede archivar el post-print (versión final PDF de la editorial). Además, se recomienda su depósito en redes sociales, en repositorios institucionales y públicos, en redes sociales científicas, en páginas web personales, blog, etc. Con estas acciones se favorece su circulación y difusión más temprana y con ello un posible aumento en su citación y alcance entre la comunidad académica.

Política de revisión por pares

Todos los artículos de investigación publicados

en esta revista serán sometidos a una rigurosa revisión por pares a doble ciego, basada en la selección inicial del editor, el arbitraje anónimo de revisores expertos e independientes y la consiguiente revisión por parte de las autorías del artículo cuando es necesario.

El equipo editorial asignará el artículo a un mínimo de dos expertos/as que revisarán el artículo y emitirán recomendaciones de mejora, así como un veredicto de aceptación o rechazo del artículo. Para la publicación definitiva se requerirá la valoración positiva de ambos. En caso de no tener una valoración positiva por las dos personas evaluadoras, se someterá a una tercera valoración. El resultado final conducirá a la aceptación del manuscrito, a la necesidad de introducir correcciones para reevaluar la posible aceptación del trabajo o al rechazo de su publicación en la revista.

El proceso de revisión se realizará de forma ciega, de tal manera que los/as expertos/as no sabrán de quién es el artículo, ni las autorías sabrán qué expertos han evaluado sus artículos.

Todos los revisores deberán seguir las siguientes pautas éticas:

- Solo aceptarán revisar manuscritos en los que tengan suficiente experiencia, comprometiéndose a realizarlos en los tiempos establecidos.
- Deberán ser objetivos y constructivos en su revisión, absteniéndose de hacer comentarios personales difamatorios o denigrantes.
- Tendrán que declarar sus potenciales conflictos de intereses; esto incluye cualquier relación con el autor o autora que pueda sesgar su revisión.
- Juzgarán a cada manuscrito por sus méritos, sin distinción de raza, religión, nacionalidad, sexo, antigüedad o afiliación institucional de los autores.

- Mantendrán la confidencialidad del proceso de revisión por pares.
- Proporcionarán un informe de revisión por pares constructivo, completo, comprobado y adecuadamente sustancial.
- Avisarán al editor o editora de la revista sobre cualquier similitud significativa entre el manuscrito en consideración y cualquier artículo publicado o manuscrito enviado del que tengan conocimiento.
- El Comité editorial, teniendo en cuenta todos los informes externos, será el que tome la decisión final sobre la publicación o rechazo de cada artículo y siempre comunicará dicha decisión a las autorías.

Política Antiplagio

Se les solicitará a los autores a no cometer plagio, definido este como apropiación de textos de otros autores sin su consentimiento y sin citar la fuente de los mismos, aun si el permiso hubiere sido expreso por parte de estos últimos autores. Asimismo, se comprometen a no incluir en los textos postulados otros textos ya creados por ellos mismos, evitando que exista más de un 20 % de coincidencia entre un texto previo y el postulado. Los editores comprueban cada artículo con un software antiplagio y, si se detecta, el trabajo es rechazado.

Declaración sobre ética y malas prácticas en la publicación científica

La Declaración sobre Ética y Malas Prácticas en esta Publicación Científica se basa en los principios éticos que, con carácter general, siguen las líneas establecidas por el Committee on Publication Ethics (COPE), en conjunto con los esfuerzos combinados de autores, editores y revisores

para producir una publicación de investigación responsable.

1. Responsabilidad de los autores

Los textos presentados para su publicación han de ser el fruto de una investigación original e inédita. Han de incluir los datos obtenidos y utilizados, así como una discusión objetiva de sus resultados. Se ha de aportar la información suficiente para que cualquier especialista pueda repetir las investigaciones realizadas y confirmar o refutar las interpretaciones defendidas en el trabajo.

Los autores deben:

- Conocer y abstenerse de involucrarse en faltas de conducta científicas e infringir la ética de publicación.
- Presentar sus resultados con claridad, honestidad y sin falsificación, o manipulación inadecuada de los datos.
- Asegurar que los datos y resultados expuestos en el trabajo son originales y no han sido copiados, inventados, distorsionados o manipulados.
- Evitar el plagio en todas sus formas, la publicación múltiple o redundante, así como la invención o manipulación de datos constituyen faltas graves de ética y se consideran fraudes científicos.
- Proporcionar autoría y reconocimiento apropiados. Los autores deben abstenerse de tergiversar deliberadamente la relación de un científico con el trabajo publicado. Todas las autorías deben haber contribuido significativamente a la investigación.
- Informar al editor o editora cuando tengan un conflicto de interés directo o indirecto

con los/las editores/as o miembros del equipo editorial o del comité científico internacional.

- Asegurar que ninguna parte significativa del artículo se ha publicado previamente, ya sea como un artículo o como un capítulo, o estará bajo consideración para su publicación en otro lugar.
- Aceptar que todos los materiales enviados, deben participar en un proceso de revisión por pares.
- Cuando un autor o autora descubre un error grave en su trabajo tiene la obligación de comunicarlo a la revista lo antes posible, para modificar su artículo, retirarlo, retractarse o publicar una corrección o fe de erratas.
- Si el posible error es detectado por cualquiera de los miembros del Comité de Redacción, la autora o autor está obligado a demostrar que su trabajo es correcto.

2. Responsabilidad de los editores

El Comité Editorial será imparcial al gestionar los trabajos propuestos para su publicación y ha de respetar la independencia intelectual de los autores, a quienes se debe reconocer el derecho de réplica en caso de haber sido evaluados negativamente.

Las personas que componen el Comité Editorial tienen la obligación de guardar confidencialidad sobre los textos recibidos y su contenido hasta que hayan sido aceptados para su publicación. Solo entonces se puede difundir su título y autoría.

Asimismo, ningún miembro del Comité Editorial podrá usar para sus propias investigaciones datos, argumentos o interpretaciones contenidos en trabajos inéditos, salvo consentimiento expreso

por escrito de quien o quienes lo hayan realizado.

2.1. Decisión de publicación

Todas las contribuciones serán evaluadas inicialmente por el Comité Editorial. Este es el único responsable de seleccionar, procesar y decidir cuál de los artículos presentados a la revista cumple con los objetivos editoriales y, por lo tanto, podría publicarse. Cada documento que se considera adecuado se envía a dos revisores independientes, expertos en su campo y capaces de evaluar las cualidades específicas del trabajo. El editor es responsable de la decisión final sobre si el documento es aceptado o rechazado.

La decisión de publicar un artículo siempre se medirá de acuerdo con su importancia para los investigadores, profesionales y lectores potenciales. Los editores deben tomar decisiones imparciales independientemente de las consideraciones comerciales.

Los editores que toman las decisiones finales sobre los manuscritos deben retirarse de las decisiones editoriales si tienen conflictos de interés o relaciones que plantean problemas potenciales con respecto a los artículos en consideración. La responsabilidad de la decisión final con respecto a la publicación se atribuirá a un editor que no tenga ningún conflicto de intereses.

2.2. Revisión de los trabajos

El Comité editorial asegurará que los trabajos de investigación publicados han sido evaluados por, al menos, dos especialistas en la materia, y que dicho proceso de revisión ha sido justo e imparcial.

Los artículos revisados son tratados confidencialmente por los miembros del equipo editorial, los miembros del comité científico internacional y los/as revisores/as.

El Comité editorial valorará y agradecerá la contribución de quienes hayan colaborado en las evaluaciones de los trabajos remitidos a la revista. Los revisores pueden solicitar el reconocimiento de su labor en portales como Publons o ReviewerCredits. Asimismo, el comité deberá prescindir de quienes realizan evaluaciones de baja calidad, incorrectas, irrespetuosas o entregadas fuera de los plazos establecidos.

2.3. Identificación y prevención de conductas indebidas.

En ningún caso, los miembros del comité de redacción y del comité científico fomentarán la mala conducta de cualquier tipo o, a sabiendas, permitirán que se produzca dicho mal comportamiento.

Los miembros del comité editorial y del científico internacional intentarán prevenir la mala conducta informando a las autorías y revisores sobre el comportamiento ético que se les exige.

Se solicitará al personal revisor y a los miembros de los comités que estén al tanto de todos los tipos de conducta indebida para identificar documentos en los que haya ocurrido o parezca que se ha producido una conducta indebida de investigación de cualquier tipo y tramitar las denuncias en consecuencia.

En caso de mala conducta, el editor de la revista es responsable de resolver el problema. Puede trabajar en conjunto con los miembros del comité editorial y el

comité científico, los revisores expertos y los expertos en la materia.

El problema será documentado en consecuencia. Todas las preguntas fácticas deben documentarse: quién, qué, cuándo, dónde, por qué. Deben conservarse todos los documentos pertinentes, en particular los artículos en cuestión.

El editor de la revista se pondrá en contacto con los autores. De este modo, se le da a la autoría la oportunidad de responder o comentar sobre la queja, alegación o disputa.

En el caso de que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta, o en el caso de las correcciones necesarias, el comité editorial se ocupará de los diferentes casos siguiendo las recomendaciones del COPE.

Se tendrá mucho cuidado para distinguir los casos de error humano honesto de la intención deliberada de defraudar.

El consejo editorial considerará la posibilidad de retirar una publicación en caso de mala conducta, o emitir una nota en caso de prueba no concluyente de mala conducta, o solicitar la corrección del segmento falso.

3. Responsabilidad de los revisores

Los revisores deben conocer y tener en cuenta la política editorial y la declaración de ética y mala práctica de la publicación.

La revista requerirá que los revisores potenciales tengan experiencia científica o experiencia laboral significativa en un campo relevante. Deben haber realizado recientemente investigaciones

y/o trabajos y haber adquirido una experiencia reconocida por parte de sus compañeros. Deben proporcionar información personal y profesional que sea precisa y que brinde una representación justa de su experiencia.

Asimismo, todos los revisores deben retirarse si saben que no están cualificados para evaluar un manuscrito, si consideran que su evaluación del material no será objetiva o si se consideran en conflicto de intereses.

Los revisores deben señalar el trabajo publicado relevante que aún no se ha citado en el material revisado. Si es necesario, el editor puede emitir una solicitud de corrección a este efecto.

Se solicita a los revisores que identifiquen los documentos en los que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta de investigación e informen al comité editorial, que tratará cada caso en consecuencia.

4. Conflicto de intereses

Los miembros del equipo de redacción y los revisores se retirarán en caso de conflicto de intereses con respecto a una autoría o autorías, o el contenido de un manuscrito que se evaluará. Se evitará todo conflicto de intereses entre las autorías, revisores/as y miembros del equipo editorial y el comité científico.

Los editores y revisores deben retirarse de tomar decisiones cuando:

- Existe una relación directa entre una autoría y un revisor o revisora.
- Existe una colaboración profesional reciente y significativa entre revisores/as y autorías.
- Un editor o revisor es un colaborador en el proyecto que se envía.

- El editor o revisor tiene un interés financiero en una compañía o compañía competidora con un interés financiero en la presentación.
- El editor o revisor considera que no puede ser objetivo, ya sea por razones personales o por un interés financiero que no esté cubierto de otra manera en la política.

Aceptación de Preprints

Esta revista acepta documentos previamente publicados en servidores preprints reconocidos (SciELO Preprints, Medxiv, ArXiv, bioRxiv, Plos y otros que se consideren por el comité editorial).

Si un artículo se encuentra publicado total o parcialmente en las páginas web de un evento o congreso, en un servidor preprint (SciELO Preprints, PMC, Plos, MedRxiv) o red social académica (ResearchGate), los autores deberán mencionar en su envío la disposición del documento en cualquiera de estos servidores y su localización exacta.

Archivado y preservación digital

Esta revista utiliza el sistema CLOCKSS (Controlled Lots of Copies Keep Stuff Safe) a través de Scielo para crear un archivo distribuido entre las bibliotecas participantes, permitiendo a dichas bibliotecas crear archivos permanentes de la revista con fines de preservación y restauración.

La revista hace uso de los identificadores persistentes DOI (para los artículos) y ORCID (para los autores).

Además de los procedimientos habituales de copia de seguridad múltiple y versionada, el contenido de la revista se replica en el repositorio institucional SABER de la Universidad Central de Venezuela (SABER-UCV), basado en DSpace.

Recepción de originales

La recepción de documentos se encuentra abierta todo el año.

Política editorial

El Comité editorial, consistente en Editores-jefes, Editor Ejecutivo, Editores asociados y Comité Editorial. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores con sus respectivos códigos ORCID responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado.

Modelo de preparación de los manuscritos

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, se adhiere a las recomendaciones para los manuscritos que se publican en el área biomédica del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés), que deben cumplir todos los manuscritos. La información en detalle puede ser consultada en <http://www.icmje.org/icmje-recommendations>

Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Redacción a doble espacio en idioma español, tamaño carta. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 20 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras, leyendas y tablas.
2. Cada uno de los componentes del original

deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:

- a. Página del título.
- b. Resumen y palabras claves.

Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <https://decs.bvsalud.org/es/>

- d. Cuerpo del artículo
- e. Agradecimientos.
- f. Referencias.
- g. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
- h. Figuras: use una hoja distinta para comenzar cada una.

Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo inferior izquierdo de la misma.

3. La página del título deberá contener:

3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.

- a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
- b. Primer nombre, segundo nombre y apellido, nombrar el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores con sus respectivos códigos ORCID.

- c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
- d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
- e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.

4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 250 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Después del resumen, proporcionar o identificar como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (DECS).

- 5. En caso de un artículo original, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones.
- 6. En caso de un artículo de revisión, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, contenido y conclusiones.
- 7. En caso de un caso clínico, el texto del artículo, debe dividirse en: introducción, presentación del caso, discusión y conclusiones.
- 8. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
- 9. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad

para manuscritos presentados a revistas Biomédicas. Esta revista sigue el Manual de estilo de Vancouver para referencias y citas que puede consultar en: <http://www.icmje.org>. Para cada cita, se debe proporcionar información suficiente para que el lector pueda saber en qué medio apareció el material y acceder a la información. Por favor, enumere todos los autores si hay seis o menos; para siete o más autores, enumere los tres primeros seguidos de "et al".

10. Tablas: En hojas aparte cada tabla, a doble espacio; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
11. Figuras: Deben ser de buena calidad; las fotos con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Las figuras e ilustración deberán llevar indicando el número de la figura. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, ésta no debe ser identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se

trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.

12. Se debe incluir una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado.
13. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
14. La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, no se hace solidaria con las opiniones expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de Información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de Identificación se deberá registrar al final del resumen.