



Estrés oxidativo en pacientes con diferente expresividad clínica del síndrome metabólico

RESUMEN

Antecedentes: el síndrome metabólico se distingue por anomalías en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa, sus complicaciones principales son las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2. Se ha propuesto que existe relación entre el estrés oxidativo y el síndrome metabólico.

Objetivo: relacionar los marcadores del estrés oxidativo con la expresividad clínica del síndrome metabólico.

Material y método: estudio observacional, transversal y prospectivo, efectuado en 50 mujeres de 30 a 50 años de edad, con diagnóstico de síndrome metabólico de acuerdo con los componentes establecidos en el criterio del ATP-III.

Resultados: los grupos con tres, cuatro y cinco componentes del síndrome metabólico mostraron diferencias significativas en la presión sistólica, concentraciones de glucosa, triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de alta densidad, respectivamente. Se encontró una asociación negativa y estadísticamente significativa con la capacidad antioxidante total en plasma entre los grupos estudiados.

Conclusiones: el hecho de que el sistema antioxidante total en plasma disminuye al aumentar el número de componentes del síndrome metabólico indica que tener una condición de menor defensa antioxidante se asocia con mayor expresividad clínica del síndrome metabólico. Resalta el sistema de adaptación de las pacientes con síndrome metabólico en las que, a pesar de la condición indicada, no hay daño oxidativo.

Palabras clave: síndrome metabólico, antioxidantes, expresividad clínica, daño oxidativo, estrés oxidativo.

Oxidative stress in patients with different clinical expression of metabolic syndrome

ABSTRACT

Background: The metabolic syndrome is characterized by abnormalities in the metabolism of lipids and glucose, and its major complications are cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. It has been proposed that oxidative stress is related with metabolic syndrome.

Manuel Fernando Galván-Meléndez¹
José Víctor Calderón-Salinas²
María del Pilar Intriago-Ortega³
Alejandro Torres-Castorena⁴
Rolando Zamarripa-Escobedo⁵
Carlos Daniel Meléndez-Hurtado⁶
Martha Angélica Quintanar-Escorza³

¹ Especialista en Medicina Integrada y Bioestadística, Maestro en Ciencias Médicas, Servicios de Salud de Durango, México, SSA.

² Doctor en Ciencias, Departamento de Bioquímica, Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV-IPN), México, DF.

³ Doctora en Ciencias, Departamento de Bioquímica.

⁴ Doctor en Ciencias Médicas y Especialista en Medicina del Trabajo, División de Estudios de Posgrado e Investigación.

Facultad de Medicina y Nutrición. Universidad Juárez del Estado de Durango, México.

⁵ Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Director del Hospital Dr. Santiago Ramón y Cajal, ISSSTE, Delegación Durango.

⁶ Médico cirujano, IMSS, Delegación Durango.

Recibido: 19 de noviembre 2013

Aceptado: 4 de agosto 2014

Correspondencia: Dra. Martha Angélica Quintanar Escorza
Departamento de Bioquímica
Facultad de Medicina y Nutrición
Universidad Juárez del Estado de Durango
Av. Universidad s/n
34000 Durango, Durango, México
marthaquintanar@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Galván-Meléndez MF, Calderón-Salinas JV, Intriago-Ortega MP, Torres-Castorena A y col. Estrés oxidativo en pacientes con diferente expresividad clínica del síndrome metabólico. Med Int Méx 2014;30:651-659.

Objective: To relate the markers of oxidative stress in patients with clinical expression of metabolic syndrome.

Material and method: An observational, cross-sectional and prospective study was done in 50 women of 30-50 years of age, with diagnosis of metabolic syndrome according to the criteria established by ATP-III.

Results: The groups with three, four and five metabolic syndrome components showed significant differences in systolic blood pressure, glucose, triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol blood levels, respectively, finding a statistically significant negative association with total plasma antioxidant capacity between groups.

Conclusions: The finding that total plasma antioxidant system decreases as the number of components of the metabolic syndrome increases indicates that having a smaller provided antioxidant defense is associated with increased clinical expression of metabolic syndrome, highlighting the adaptation system of patients with metabolic syndrome who, despite the condition indicated, do not show oxidative damage.

Key words: metabolic syndrome, antioxidants, clinical expression, oxidative damage, oxidative stress.

ANTECEDENTES

La descripción original del síndrome metabólico la hizo en 1988 Reaven, que indicó la asociación de la obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa o diabetes, hiperinsulinemia y dislipidemia en plasma caracterizada por los triglicéridos elevados y baja concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad.^{1,2} En la actualidad uno de los criterios más aceptados para diagnosticar el síndrome metabólico es el del ATP-III (*Adult Treatment Panel III*)³ y tiene los siguientes componentes: 1) obesidad evaluada con el perímetro de la cintura (mujeres ≥ 88 cm y hombres ≥ 102 cm), 2) hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL), 3) bajas concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL, ≤ 40 mg/dL en hombres y ≤ 50 mg/dL en mujeres), 4) hipertensión arterial ($\geq 130/85$ o diagnóstico previo con o sin tratamiento) y 5) diabetes o hiperglucemia en ayuno (≥ 100

mg/dL, con o sin tratamiento), con la expresividad del síndrome metabólico que permite su diagnóstico con tres o más de estos componentes.^{2,4} La prevalencia del síndrome metabólico es variable, en Estados Unidos se estima entre 22 y 34%,⁵ en México el síndrome metabólico se incrementó de 28 a 40% entre 1994 y el año 2000 y en 2006 se situó en 42%; de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud,⁶ es mayor en las mujeres (47%) que en los hombres (35%). Las principales complicaciones del síndrome metabólico son las enfermedades cardiovasculares⁷⁻¹⁰ y la diabetes mellitus tipo 2.^{9,10} Se ha propuesto que en el síndrome metabólico participa o coexiste una condición oxidativa, porque en algunos estudios se ha encontrado que los pacientes con síndrome metabólico pueden tener daño oxidativo y menores defensas antioxidantes.^{11,12} Esta condición oxidativa puede contribuir directa o indirectamente a inflamación tisular, trombosis, arterioesclerosis e inducir resistencia a la insulina.¹¹ El estrés oxidativo



es el desequilibrio entre la producción de los agentes oxidantes y los mecanismos antioxidantes del organismo a favor de los primeros.^{13,14} Los diferentes estudios han propuesto que la hiperglucemia puede inducir estrés oxidativo, aumento en la lipoperoxidación y daño oxidativo al ADN a través de diferentes mecanismos.^{15,16} Asimismo, el incremento de las concentraciones de aldosterona en la hipertensión arterial se ha asociado con la progresión del síndrome metabólico,¹⁷ induciendo la expresión de moléculas proinflamatorias, como las adipocinas, y posiblemente generando un estrés oxidativo que se acompaña de disminución en la densidad de los receptores de la insulina, terminando con resistencia a la misma.¹⁸ Algunas investigaciones indican que el sobrepeso puede generar un desequilibrio redox, caracterizado por mayor oxidación y menor capacidad antioxidante total en plasma.¹⁹ Asimismo, algunos estudios efectuados con pacientes con dislipidemias caracterizadas por concentraciones bajas de HDL y altas de triglicéridos muestran una asociación con la lipoperoxidación en plasma.^{20,21} A pesar de las evidencias que sugieren que puede existir asociación entre el estrés oxidativo y el síndrome metabólico, se desconoce si la progresión evaluada por la coexistencia de un mayor número de componentes se asocia con algún marcador de la condición oxidativa, por lo que el objetivo de esta investigación fue evaluar los marcadores del estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico y explorar si existen diferencias entre los pacientes de acuerdo con la expresividad clínica del síndrome metabólico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal y prospectivo, efectuado con 50 mujeres de 30 a 50 años de edad, sin antecedentes personales de tabaquismo, alcoholismo, consumo de complementos con antioxidantes, menopausia, terapia hormonal, diabetes o embarazo, con diagnóstico de

síndrome metabólico de acuerdo con los criterios del ATP-III. Se hicieron pruebas bioquímicas en plasma de: glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL). Se tomaron las siguientes medidas antropométricas: 1) peso, se obtuvo con la paciente de pie, en posición central y simétrica, con una báscula marca BAME®. 2) Estatura, se evaluó con un antropómetro graduado en cm con cursor. 3) Circunferencia de cintura, se determinó por medio de una cinta métrica con la paciente de pie, pies juntos y el abdomen relajado, la cinta métrica se colocó a la altura de la cicatriz umbilical. 4) Índice de masa corporal, se calculó dividiendo el peso en kg por el cuadrado de la talla en m (kg/m^2). 5) Presión arterial, se midió con un baumanómetro de mercurio marca American Diagnostic Corporation® con 15 minutos previos en reposo.

Se determinaron marcadores del estrés oxidativo, la capacidad antioxidante total y el glutatión reducido como indicadores de sistemas antioxidantes y como indicadores de daño oxidativo: la lipoperoxidación, el daño al ADN y la carbonilación de proteínas; para ello se obtuvieron 5 mL de sangre venosa con las pacientes con 12 horas de ayuno, la sangre se colocó en tubos de plástico heparinizados, la muestra se centrifugó durante 10 minutos a 2,000 rpm, se separó el plasma y el paquete de eritrocitos hasta su utilización. Las determinaciones de catalasa, lipoperoxidación, carbonilación, daño al ADN y concentración de glutatión reducido se realizaron en el Laboratorio de Investigación de Bioquímica del Cuerpo Académico de Bioquímica y Salud (CA-104) de la Facultad de Medicina y Nutrición de la Universidad Juárez del Estado de Durango. Esta investigación se realizó bajo las normas de la declaración internacional de Helsinki y bajo los aspectos éticos en investigación en seres humanos establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en México.

La capacidad antioxidante total se determinó por ensayo colorimétrico usando 2,20-Azino-di-[3-etilbenzotiazolina-sulfonato] (ABTS). El ensayo se basa en la capacidad de los antioxidantes en la muestra para inhibir la oxidación de ABTS a ABTS^{•+}. La cantidad de ABTS^{•+} producido se evalúa mediante la lectura de la absorbancia a 450 nm. La absorbancia es inversamente proporcional a la concentración de antioxidantes. La capacidad de los antioxidantes en el plasma para evitar la oxidación de ABTS se compara con la de trolox, la cuantificación se expresó como equivalentes trolox (mM) por mL de plasma.²²

El nivel de peroxidación lipídica de los eritrocitos se estimó de acuerdo con Calderón-Salinas y su grupo²⁶ mediante la cuantificación de las especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). La absorbancia se midió a 532 nm utilizando un espectrofotómetro UV/VIS 650 (Beckman). La cuantificación de TBARS se expresó como nmol equivalentes de malondialdehído/mL de eritrocitos.

El daño al ADN se evaluó con el 8-oxo-dG plasmático, que se cuantificó por medio de un paquete ELISA (Trevigen®). Las muestras y estándares de 8-oxo-dG (60, 30, 15, 7.5, 3.8, 1.8, 0.9 ng/mL) se colocaron en las placas correspondientes. El anticuerpo 8-oxo-dG monoclonal se une a los 8-oxo-dG que contiene la muestra y el estándar. El anti-8-oxo-dG unido a 8-oxo-dG en la muestra y el estándar, respectivamente, se lavan y los que son inmovilizados se detectan con un conjugado anti-IgG de ratón-HRP. El color se desarrolló con sustrato tetrametilbencidina (TMB) y la intensidad del color amarillo (450 nm) fue inversamente proporcional a la concentración de 8-oxo-dG. Se calculó la concentración de 8-oxo-dG en ng/mL de plasma con base en una curva estándar.

El glutatión reducido se determinó por un método enzimático con un paquete de análisis de

glutatión (Sigma-Aldrich). El método se basa en el cambio de color (412 nm) en la reducción del ácido 5,5-0-ditiobis-2nitrobenzoico (DTNB) por el glutatión reducido. El glutatión oxidado se reduce a glutatión reducido por la NADPH glutatión reductasa. Con base en una curva estándar de glutatión reducido se determinó la cantidad de éste en $\mu\text{mol/mL}$ de plasma.

La carbonilación de proteína se determinó por inmunotransferencia utilizando el paquete Oxy-Blot (Intergen, Purchase, Nueva York, Estados Unidos). Las proteínas de la membrana de los eritrocitos se extrajeron con SDS y la proteína del grupo carbonilo se marcó con dinitrofenilhidrazina (DNPH), las proteínas se sometieron a electroforesis en gel con SDS-poliacrilamida y después se transfirió a una membrana nitrocelulosa. Después se bloqueó con leche desgrasada a 5%, la membrana se incubó con anticuerpo de conejo anti-DNP. La muestra se lavó con solución salina con un pH de 7.4 y se incubó con anticuerpos IgG. Las proteínas inmunorreactivas se visualizaron con un sistema de detección de quimioluminiscencia, seguido por la exposición a una placa radiográfica (Kodak). El análisis densitométrico se realizó con un programa computacional reportado previamente por Quintanar-Escorza y su grupo en 2007.²³

Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de bondad con ajuste para una muestra con Kolmogorov-Smirnov, se utilizó estadística descriptiva (media y desviación estándar), las medias entre los grupos se evaluaron con ANOVA, con intervalo de confianza de 95% y $p < 0.05$ en el paquete estadístico SPSS® versión 19.

RESULTADOS

Se incluyeron 50 mujeres con edad de 30 a 50 años; de los componentes del síndrome metabólico, la circunferencia de cintura ≥ 88 cm tuvo la mayor prevalencia (100% de las participantes),

seguida por alteraciones en los lípidos e hipertrigliceridemia en 79.1% y la concentración baja de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (69.8%). Figura 1

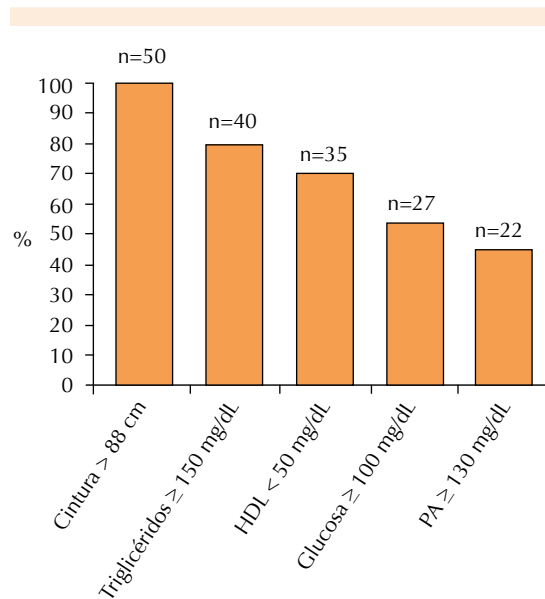


Figura 1. Componentes del síndrome metabólico en las participantes.

Para hacer el análisis de asociación, la población se dividió en tres grupos de acuerdo con el número de componentes (tres, cuatro o cinco) de síndrome metabólico en las participantes.

La edad tuvo diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos, la expresividad clínica del síndrome metabólico fue mayor a medida que aumentó la edad; para las variables de peso, talla e índice de masa corporal no se encontró significación estadística (Cuadro 1).

Al comparar las características de las participantes con cinco componentes del síndrome metabólico respecto de las que tenían sólo

tres componentes, se encontró que a mayor expresividad clínica del síndrome metabólico aumentaba la presión arterial sistólica y las concentraciones plasmáticas de glucosa y triglicéridos (18, 44 y 95%, respectivamente); además de un valor 35% menor en la concentración plasmática de HDL. Para las variables de presión diastólica y de circunferencia de cintura no se encontraron cambios estadísticamente significativos (Cuadro 2).

Se encontró una concentración de catalasa significativamente menor a mayor número de componentes de expresión del síndrome metabólico. En cuanto a la concentración de glutatión reducido, lipoperoxidación, daño al ADN y carbonilación de proteínas, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

Este estudio muestra información de un grupo de 50 mujeres con edad promedio de 41.8 ± 6.7 años y con índice de masa corporal de 32.9 ± 5.9 kg/m², por lo que se trata de un grupo de edad media y con obesidad tipo 1, que da la posibilidad de evaluar el síndrome metabólico sin diabetes mellitus. Es decir, puede estudiarse a la paciente con síndrome metabólico bien definido y con una evolución relativamente inicial.

En la población estudiada el componente del síndrome metabólico que tuvo mayor prevalencia (100%) fue el índice de cintura ≥ 88 cm, posiblemente porque se trata de la evidencia clínica que se puede valorar más fácilmente y que ofrece el eje clínico del diagnóstico en la valoración y la clasificación.

Las dislipidemias le siguieron en prevalencia al diámetro de la cintura, primero la hipertrigliceridemia (204 ± 91 mg/dL en la población total), con prevalencia de 79.1%, seguida por la baja

Cuadro 1. Características antropométricas de las participantes con síndrome metabólico, de acuerdo con los criterios ATP-III

Variable	Cantidad de componentes del síndrome metabólico			Total
	Tres (n=30)	Cuatro (n=15)	Cinco (n=5)	
Edad (años)*	39.8 ± 6.7	43.8 ± 6	47.8 ± 3.1	41.8 ± 6.7
Peso (kg)	81.4 ± 15.4	91.9 ± 22	82.2 ± 11.3	84.6 ± 17.7
Talla (cm)	160 ± 6.2	161 ± 5	158 ± 4.4	160 ± 5.8
IMC (kg/m ²)	31.8 ± 4.8	35.2 ± 7.7	32.7 ± 3	32.9 ± 5.9

*Estadísticamente significativo (p <0.05), según Anova para intergrupos e intragrupos.

Cuadro 2. Características del síndrome metabólico en las participantes, de acuerdo con los criterios ATP-III

Variable	Cantidad de componentes del síndrome metabólico			Total
	Tres (n=30)	Cuatro (n=15)	Cinco (n=5)	
Presión arterial sistólica (mmHg)*	115 ± 16.7	114 ± 15	136 ± 11.4	117 ± 16.8
Presión arterial diastólica (mmHg)	76 ± 9.3	76 ± 11.1	86 ± 5.4	77 ± 9.9
Glucosa (mg/dL)*	86 ± 18.3	105 ± 17.5	124 ± 0.8	96 ± 21.3
Cintura (cm)	104 ± 11.3	114 ± 18.5	109 ± 8.7	108 ± 14.2
HDL (mg/dL)*	48.1 ± 12.6	43.2 ± 14	31.4 ± 6.2	45 ± 13.4
Triglicéridos (mg/dL)*	183 ± 66.3	197 ± 55.9	357 ± 161	204 ± 91.3

* Estadísticamente significativo (p <0.05), según Anova para intergrupos e intragrupos.

Cuadro 3. Marcadores del estrés oxidativo en las participantes

Variable	Cantidad de componentes del síndrome metabólico			Total
	Tres (n=30)	Cuatro (n=15)	Cinco (n=5)	
Capacidad antioxidante Total* (Eq. de trolox [mM])	0.37 ± 0.03	0.36 ± 0.03	0.31 ± 0.06	0.37 ± 0.04
Lipoperoxidación (nmol MDA/mL sangre)	0.69 ± 0.4	0.98 ± 0.7	0.76 ± 0.1	0.79 ± 0.5
Daño al ADN (ng/dL)	1 ± 0.30	0.97 ± 0.20	0.94 ± 0.10	0.99 ± 0.27
Glutatión reducido (µM)	2.9 ± 0.16	2.9 ± 0.07	2.9 ± 0.19	2.9 ± 0.15
Carbonilación (unidades relativas)	1.2 ± 0.5	1.3 ± 0.6	0.5 ± 0.37	1.1 ± 0.6

* Estadísticamente significativo (p <0.05), según Anova para intergrupos e intragrupos.

concentración de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (45 ± 13 mg/dL en la población total) con 69.8% de prevalencia; por lo que en esta población el factor bioquímico estadísticamente importante es la alteración de los lípidos en sangre como factor diagnóstico y posiblemente factor de desequilibrio metabólico inicial en la mayoría de la población, lo que, junto con el diámetro de cintura, genera el diagnóstico de tres componentes del síndrome metabólico, como

se ha propuesto en la bibliografía acerca de los efectos de lípidos en la condición de resistencia a la insulina.²⁴

Se encontró elevación marginal de la concentración sanguínea de glucosa de la población total (96 ± 21 mg/dL) con 54% de prevalencia y de la presión arterial (117/77 ± 77/10 mmHg) con 44%; los parámetros de glucosa en sangre e hipertensión se observaron sólo



cuando había cuatro o cinco componentes de expresividad clínica del síndrome metabólico en las pacientes, lo que fortalece la idea de que en esta población el factor predominante es la alteración de lípidos.

El promedio de todos los valores de los componentes fue estadísticamente diferente que el de los valores de referencia de todos los parámetros, con predominio de las dislipidemias, lo que sugiere que el factor metabólico es predominante en el diagnóstico y la evolución del daño.

La expresividad clínica del síndrome metabólico es mayor, con tres, cuatro o cinco componentes, a medida que aumenta la edad, lo que coincide con una alteración crónica degenerativa que avanza y evoluciona negativamente con la edad.

No se encontró incremento del índice de masa corporal, ni del diámetro de cintura respecto de la expresividad clínica. Por el contrario, el aumento de la presión arterial sistólica, de las concentraciones de glucosa y de triglicéridos en plasma y la disminución de la concentración de HDL se asociaron con mayor expresividad clínica del síndrome metabólico, lo que sugiere que la evolución de la expresividad clínica del síndrome metabólico no depende del incremento de peso, sino de las variables metabólicas, por lo que al iniciar las dislipidemias, éstas continúan y causan daños sin requerir necesariamente que se continúe la acumulación de peso. Resalta que la aproximación a diabetes e hipertensión es una posibilidad latente en el síndrome metabólico y que la evolución depende de la dislipidemia persistente.

El daño oxidativo a macromoléculas lípidos, proteínas y ADN en sangre no mostró asociación estadísticamente significativa con la expresividad clínica del síndrome metabólico en los grupos estudiados. Sin embargo, la lipoperoxidación observada en toda la población fue mayor en

pacientes con síndrome metabólico (0.81 ± 0.43 nmol equivalentes de MDA/mL) en comparación con lo reportado en otros estudios de hombres y mujeres aparentemente sanos (0.62 ± 2.7 nmol equivalentes de MDA/mL),²⁵⁻²⁸ lo anterior sugiere que la evolución de la expresividad clínica no es suficiente para marcar diferencias en el daño oxidativo a lípidos, proteínas y ADN y que la baja respuesta, aun cuando algunos de estos parámetros mantienen diferencias estadísticamente significativas con los individuos sanos. Es decir, las pacientes con síndrome metabólico estudiadas en este trabajo sí muestran daño oxidativo, pero no diferencias de acuerdo con la expresividad clínica, lo que puede deberse a que hace falta mayor evolución para poder notar estas diferencias o que las respuestas antioxidantes se abaten de manera temprana y no son capaces de establecer mecanismos de contención a la agresión oxidativa.

En todos los casos la población estudiada tuvo, en general, menores concentraciones de catalasa (0.37 ± 0.03 mM de equivalentes de trolox/mL) en 48, 50 y 56% en las pacientes con tres, cuatro y cinco componentes, respectivamente, en comparación con lo reportado en otros estudios con sujetos clínicamente sanos (0.7 ± 0.1 mM de equivalentes de trolox/mL). La diferencia estadísticamente significativa encontrada en la capacidad antioxidante total de los tres grupos muestra que los pacientes con mayor expresividad tienen menor defensa antioxidante en plasma, lo que sugiere que el mayor tiempo de evolución reduce limitadamente la posibilidad de defensa antioxidante, lo que se correlaciona con mayor daño clínico y mayor expresión del síndrome metabólico. Hay que considerar que en todos los casos se tiene una concentración de catalasa muy deprimida, por lo que puede ser un parámetro de predicción de la evolución. En ese sentido, existen estudios que reportan menor concentración de catalasa en sujetos con sobrepeso y síndrome metabólico en compara-

ción con sujetos con sobrepeso sin síndrome metabólico.^{19,29} Asimismo, se reporta que las personas con síndrome metabólico tienen un escaso estado antioxidante.³⁰

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de expresividad clínica respecto de la concentración de glutatión reducido, aun cuando la concentración de éste en las pacientes con síndrome metabólico ($2.9 \pm 0.15 \mu\text{M}$) fue menor que en poblaciones clínicamente sanas (3.71 ± 0.06). Es difícil explicar esta falta de correlación, cuando la concentración de catalasa si mostró diferencias estadísticamente significativas, pero se han buscado diferencias en indicadores del estrés oxidativo respecto de la expresividad clínica del síndrome metabólico, sin encontrar cambios estadísticamente significativos en otras poblaciones.³¹

CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que la expresividad clínica del síndrome metabólico se incrementó con la edad, que se inicia con alteraciones del diámetro de cintura, la trigliceridemia y la baja concentración de HDL; la mayor expresividad clínica incluye la hiperglucemia y la hipertensión arterial. Lo anterior sugiere que esta evolución clínica se debe a los cambios metabólicos sostenidos dependientes de las dislipidemias.

En las mujeres estudiadas se detectó mayor oxidación y menor defensa antioxidante debido al síndrome metabólico respecto de poblaciones clínicamente sanas; sin embargo, no se detectó alteración de la oxidación respecto de la expresividad clínica y una pequeña pero significativa reducción de la concentración de catalasa sugiere reducción de las defensas. Para que el síndrome metabólico avance se requiere mayor oxidación, pero una vez iniciado, al igual que la obesidad, ya no se requiere aumento de la oxi-

dación. Continuar vigilando la evolución de las pacientes, aumentar el número de observaciones y dar tratamiento antioxidante serviría para profundizar en la participación de los procesos oxidativos en la evolución y manifestación del síndrome metabólico.

Limitaciones del estudio

La muestra de las participantes con cinco componentes ($n=5$) fue reducida; sin embargo, la prueba de bondad de ajuste con Kolmogorov-Smirnov fue homogénea.

Agradecimientos

Al personal del laboratorio de análisis clínico del Centro de Salud núm. 1 Dr. Carlos León de la Peña, de los Servicios de Salud de Durango, y a Margarita Rosas Flores, por su asistencia técnica.

REFERENCIAS

1. Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R. Metabolic syndrome. *Circulation* 2005;111:1448-1454.
2. Parkih MR, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:7-12.
3. Jiang S, Xie Z. Comparison study of metabolic syndrome's differences and diagnostic criteria's applicability among Xingjiang Uighur, Kazak and Han population. *Int J Endocrinol* 2012;212383.
4. Rezaianzadeh A, Namayandeh SM, Sadr SM. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III versus International Diabetic Federation definition of metabolic syndrome, which one is associated with diabetes mellitus and coronary artery disease? *Int J Prev Med* 2012;3:552-558.
5. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *J Cardiometab Syndrome* 2009;4:113-119.
6. Córdova-Villalobos JA, Barriguete-Meléndez JA, Lara-Esqueda A, Barquera S, et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública Méx* 2008;50:419-427.
7. Nikolopoulou A, Kadoglou NP. Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012;10:933-939.



8. Qiao Q, Gao W, Zhang L, Nyamadorj R, Tuomilehto J. Metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann Clin Biochem* 2007;44:232-263.
9. Osuji CU, Omejua EG. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome among newly diagnosed hypertensive patients. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16:104-109.
10. den Engelsen C, Koekkoek PS, Gorter KJ, van den Donk M, et al. High-sensitivity C-reactive protein to detect metabolic syndrome in a centrally obese population: a cross-sectional analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:25.
11. Chen SJ, Yen CH, Huang YC, Lee BJ, et al. Relationships between inflammation, adiponectin, and oxidative stress in metabolic syndrome. *PLoS One* 2012;7:45693.
12. Kotani K, Yamada T. Oxidative stress and metabolic syndrome in Japanese female population. *Australas J Ageing* 2012;31:124-127.
13. Quintanar-Escorza MA, Calderón-Salinas JV. La capacidad antioxidante total, bases y aplicaciones. *REB* 2009;28:89-101.
14. Golbidi S, Mesdaghinina A, et al. Exercise in the metabolic syndrome. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:349710.
15. Vega-Lopez S, Devraj S, Jiala I. Oxidative stress and antioxidant supplementation in the management of diabetic cardiovascular disease. *J Invest Med* 2004;52:24-32.
16. Ceriello A, Mercuri F, Quagliaro L, Assaloni R, et al. Detection of nitrotyrosine in the diabetic plasma: evidence of oxidative stress. *Diabetologia* 2001;44:834-838.
17. Caprio M, Fève B, Claës A, Viengchareun S, et al. Pivotal role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid-induced adipogenesis. *FASEB J* 2007;21:2185-2194.
18. Ehrhart-Bornstein M, Arakelyan K, Krug AW, Scherbaum WA, Bornstein SR. Fat cells may be the obesity-hypertension link: human adipogenic factors stimulate aldosterone secretion from adrenocortical cells. *Endocr Res* 2004;30:865-870.
19. Venturini D, Simão AN, Scripes NA, Melo PA, et al. Evaluation of oxidative stress in overweight subjects with or without metabolic syndrome. *Obesity* 2012;20:2361-2366.
20. de Oliveira J, Hort MA, Moreira EI, Glaser V, et al. Positive correlation between elevated plasma cholesterol levels and cognitive impairments in LDL receptor knockout mice: relevance of cortico-cerebral mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Neuroscience* 2011;197:99-106.
21. Zelzer S, Fuchs N, Almer G, et al. High density lipoprotein cholesterol level is a robust predictor of lipid peroxidation irrespective of gender, age, obesity, and inflammatory or metabolic biomarkers. *Clin Chim Acta* 2011;412:1345-1349.
22. Calderón-Salinas JV, Muñoz-Reyes EG, Guerrero-Romero JF, Rodríguez-Morán M, et al. Eryptosis and oxidative damage in type diabetic mellitus patients with chronic kidney disease. *Mol Cell Biochem* 2011;357:171-179.
23. Quintanar-Escorza MA, González-Martínez MT, Navarro L, Maldonado M, et al. Intracellular free calcium concentration and calcium transport in human erythrocytes of lead-exposed workers. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;220:1-8.
24. Reynoso R, Salgado LM, Calderón V. High levels of palmitic acid lead to insulin resistance due to changes in the level of phosphorylation of the insulin receptor and insulin receptor substrate-1. *Mol Cell Biochem* 2003;246:155-162.
25. Cruz-Manzano E, Sanfiel-Vasseur L, Palacio-Omar M. Estrés oxidativo e hipertensión arterial. *Revista Cubana Invest Bioméd* 2004;23:190-196.
26. Quintanar-Escorza MA, Gonzalez-Martinez MT, del Pilar IO, Calderon-Salinas JV. Oxidative damage increases intracellular free calcium [Ca²⁺] concentration in human erythrocytes incubated with lead. *Toxicol In Vitro* 2010;24:1338-1346.
27. Michelet F, Leroy P, Wellman M, Nicolas A, Siest G. Blood and plasma glutathione measured in healthy subjects by HPLC: Relation to sex, aging, biological variables, and life habit. *Clin Chem* 1995;41:1509-1517.
28. Zorrila-García AE. El envejecimiento y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2002:21.
29. Faienza MF, Francavilla R, Goffredo R, Ventura A, et al. Oxidative stress in obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *Horm Res Paediatr* 2012;78:158-164.
30. Sharma P, Mishra S, Ajmera P, Mathur S. Oxidative stress in metabolic syndrome. *Indian J Clin Biochem* 2005;20:145-149.
31. González-Sotolongo O, Arpa-Gámez A, González-Menocal M, Pérez-Alejo JL. Valoración del estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. *Revista Cubana de Medicina Militar* 2009;38:40-52.