



Predictores del riesgo cardiovascular en portadores de síndrome metabólico

Predictors of cardiovascular risk in metabolic syndrome carriers

Liuba Luisa Arteché Hidalgo^{1*} <https://orcid.org/0009-0004-3282-3500>

Maura Isaías García Sánchez² <https://orcid.org/0000-0003-2811-7676>

José Luis Pérez Alejo² <https://orcid.org/0000-0002-0665-756X>

Yinett Hernández León³ <https://orcid.org/0000-0002-3598-0462>

¹Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. La Habana. Cuba.

²Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana. Cuba

³Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: liubarteche@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome metabólico es un predictor de la morbilidad y mortalidad cardiovascular; hábitos y estilos de vida son importantes en su expresión, en su etiología, progresión y complicaciones. La búsqueda de mejores predictores de riesgo, por ser la enfermedad cardiovascular la primera causa de muerte en Cuba y el mundo, es prioridad de los servicios de salud.

Objetivo: Caracterizar predictores del riesgo cardiovascular en portadores de síndrome metabólico.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en 60 pacientes, mayores de 45 años, con diagnóstico de síndrome metabólico y la presencia de 4 criterios para su diagnóstico. Las variables del estudio fueron: niveles de triglicéridos, colesterol, ApoA, ApoB y los índices aterogénicos ApoB/ApoA, ApoB/colesterol total.

Resultados: Existió un aumento en los predictores proaterogénicos, reflejados en los niveles de TG (por encima de 1,7 mmol/L), ApoB 100 (1, 42 g/L) y una disminución de los marcadores antiaterogénicos



con valores de ApoA 1 (1,0 g/L) y la relación ApoB 100/ApoA 1 (0,5 decil) algo alejada del valor 1 decil, establecido como valor de referencia y un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular al encontrarse la relación ApoB/colesterol total (0,73 g/L) por encima de los valores normales.

Conclusiones: Las apolipoproteínas e índices aterogénicos, constituyen predictores del riesgo cardiovascular al expresar el balance entre las partículas pro y antiaterogénicas plasmáticas, así como la formación de precursores de la placa de ateroma.

Palabras clave: síndrome metabólico; predictores de riesgo; riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome is a predictor of cardiovascular morbidity and mortality; habits and lifestyles are important in its expression, in its etiology, progression and complications. The search for better risk predictors, since cardiovascular disease is the first cause of death in Cuba and the world, is a priority for health services.

Objective: Characterize predictors of cardiovascular risk in carriers of metabolic syndrome.

Methods: A cross-sectional descriptive observational study was carried out in 60 patients, older than 45 years, with a diagnosis of metabolic syndrome and the presence of 4 diagnostic criteria. The study variables were: levels of triglycerides, cholesterol, ApoA, ApoB and the atherogenic indices ApoB/ApoA, ApoB/total cholesterol.

Results: There was an increase in proatherogenic predictors, reflected in TG levels (above 1.7 mmol/L), ApoB 100 (1.42 g/L) and a decrease in antiatherogenic markers with ApoA 1 values (1.0 g/L) and the ApoB 100/ApoA 1(0.5 Decile) ratio somewhat far from the 1 Decile value, established as the reference value and a high risk of cardiovascular disease when the ApoB/total cholesterol ratio is found (0.73 g/L) above normal values.

Conclusions: Apolipoproteins and atherogenic indices are better predictors of cardiovascular risk by expressing the balance between plasma pro- and anti-atherogenic particles, as well as the formation of atheromatous plaque precursors.

Keywords: metabolic syndrome; risk predictors; cardiovascular risk.



Recibido: 01/02/2023

Aprobado: 12/07/2023

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es considerado un potente factor de riesgo de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.^(1,2,3) En Cuba, la tasa de mortalidad por enfermedades crónicas, representa 769,8 defunciones por 100 000 habitantes y es una de las primeras causas de muerte. Las enfermedades cardiovasculares ocupan el primer lugar, con una tasa de 228,2 por 100 000 habitantes y el 36,8 % del total de las defunciones en el año 2018.^(4,5)

Debido al impacto negativo del SM sobre la salud pública, en los últimos años se han realizado importantes investigaciones que han contribuido a su conocimiento. El diagnóstico temprano permite aplicar intervenciones precoces, para propiciar cambios hacia estilos de vida saludables y tratamientos preventivos de las complicaciones cardiovasculares.⁽³⁾ La incorporación y evaluación de factores, como las apolipoproteínas y los índices aterogénicos, contribuye a aumentar la eficacia en el tratamiento del paciente en riesgo.⁽⁶⁾ La utilidad demostrada por los índices aterogénicos, los convierte en predictores útiles, para incluirlos en las guías de práctica clínica en el diagnóstico de la aterogenicidad de la dislipemia y la monitorización de la respuesta al tratamiento.⁽⁶⁾ El índice aterogénico es la relación proaterogénica/antiaterogénica, es decir, protección/no protección (ApoB/ApoA), las cifras mayores al decil 1 aumentan el riesgo de enfermar.

El objetivo de esta investigación es caracterizar los predictores del riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico.



MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en pacientes con síndrome metabólico, atendidos en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, desde mayo de 2017 hasta mayo de 2018.

Los sujetos estudiados fueron 60 pacientes seleccionados de forma intencional, mayores de 45 años, con diagnóstico de síndrome metabólico, por la presencia de 4 criterios diagnósticos: hipertriglicerinemias, diabetes mellitus, hipertensión arterial y circunferencia abdominal por encima de los parámetros de referencia.

Las variables recogidas fueron: circunferencia abdominal (CA), tensión arterial (TA), concentración en sangre de colesterol, triglicéridos, ApoA, ApoB y los índices aterogénicos ApoB/ApoA y ApoB/colesterol total.

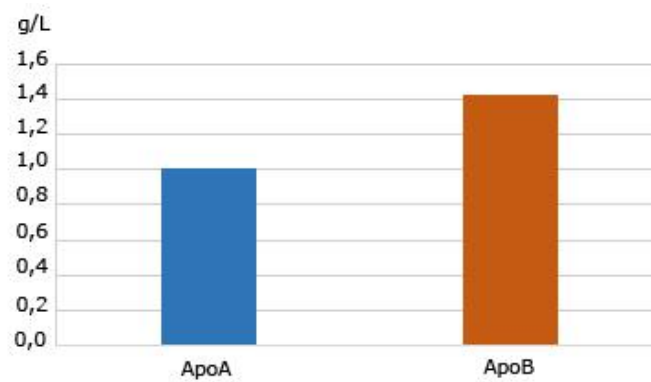
La recolección de los datos se llevó a cabo mediante la consulta directa con los pacientes y los registros de las historias clínicas, previo consentimiento informado.

La información fue registrada en una base de datos, procesada con IBM SPSS v. 22.0. Se realizó un análisis de frecuencias con los datos de las variables, sobre la base de los valores medios de referencia (VMR) de la institución en la cual se hizo el estudio (triglicéridos $> 1,7$ mmol/L; valores de ApoA 1 (1,90 g/L), ApoB 100 (1,32 g/L), los índices ApoB/ApoA, con acercamiento a 1 decil) y ApoB/colesterol total (0,55 g/L).

La investigación se realizó de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki,⁽⁷⁾ y fue aprobada por el comité de ética de las investigaciones del Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. Los participantes firmaron el consentimiento informado para su inclusión en el estudio.

RESULTADOS

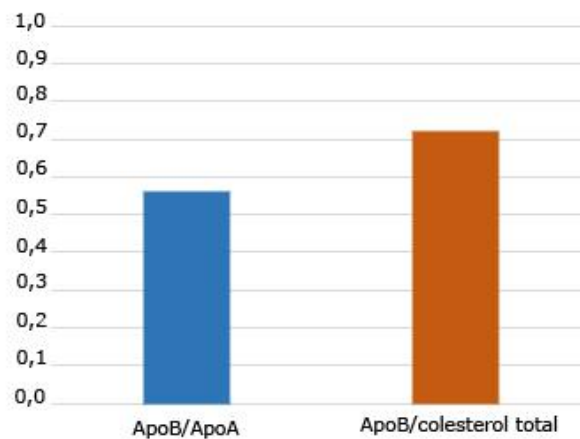
Las cifras medias de colesterol estuvieron dentro de límites normales; las de triglicéridos por encima del VMR ($> 1,7$ mmol/L). Las concentraciones de ApoA y ApoB se muestran en la figura 1; se aprecia tendencia al aumento en las ApoB y disminución en las ApoA.



Valores medios de referencia: ApoA= 1,90 g/L; ApoB100= 1,32 g/L.

Fig. 1 - Concentración media de apolipoproteínas A y B en los pacientes estudiados.

En la figura 2 se muestran los valores de los índices aterogénicos relación ApoB/ApoA con acercamiento al decil 1; con tendencia a más protección y la relación ApoB/colesterol total ($\leq 0,55$ g/L), refleja valores por encima del VRM (0,72 g/L).



Relación ApoB/ApoA, valor medio de referencia= 1 decil.

Relación ApoB/colesterol total, valor medio de referencia= 0,55 g/L.

Fig. 2 - Valores de los índices ApoB/ApoA, ApoB/colesterol total en los pacientes estudiados.



DISCUSIÓN

Los resultados coinciden con la literatura consultada,^(3,8,9,10) los valores de triglicéridos se encontraron por encima de los normales. En el SM existe una dislipidemia a expensas de los triglicéridos. La hipertriglicerinemia se relaciona en gran parte, con el efecto del exceso de ácidos grasos libres sobre el hígado, con la síntesis de triglicéridos, el ensamblaje y la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad, ricas en colesterol. Hay cambios cualitativos y cuantitativos de las lipoproteínas. Los niveles aumentados de triglicéridos no se presentan aislados y se asocian con niveles disminuidos de colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad, ApoA) y la presencia predominante de partículas de baja densidad (LDL, ApoB). A estos 3 hallazgos se les considera la triada aterogénica.^(3,8,9,10) Se asume la determinación de ApoA y ApoB, como componentes fundamentales de las lipoproteínas HDL-colesterol y LDL-colesterol.^(3,4,8,9)

La importancia clínica del SM y de su detección temprana, no solo se debe a su creciente prevalencia, sino también a su elevado riesgo cardiovascular.^(1,2,3,11) Los predictores de riesgo cardiovascular están presentes desde etapas tempranas de la vida, lo cual incluye a las apolipoproteínas.^(12,13) La concentración plasmática de ApoB permite estimar el número total de partículas aterogénicas. La ApoA es la proteína más importante del colesterol HDL y tiene una función crítica en el transporte inverso del colesterol.^(12,13) La determinación de ApoA y ApoB, como componentes fundamentales de las lipoproteínas colesterol HDL y colesterol LDL, forman parte del perfil lipídico de rutina. Las apolipoproteínas expresan en gran medida la concentración de las lipoproteínas de baja y alta densidad. La ApoA es el principal componente proteínico de las lipoproteínas de alta densidad, que eliminan el colesterol de las células y, por tanto, tienen un efecto de protección frente al aterosclerosis.^(12,13,14)

En la investigación, los valores de ApoA, se encontraron disminuidos y coinciden con otros estudios,^(9,10,11) en los cuales la tendencia a la disminución de la ApoA se relaciona con el nivel de triglicéridos elevados, asociados con niveles disminuidos de HDL-c (ApoA) y la presencia predominante de partículas de LDL pequeñas y densas (ApoB). Al estar disminuidos estos valores, no se realiza el lavado rápido y eficiente del exceso del colesterol, no se almacena como éster de colesterol, el transporte del colesterol desde las células extrahepáticas hacia el hígado se dificulta, su eliminación por la bilis y



no se produce el efecto protector de esta lipoproteína contra la aterosclerosis y deficiente funcionabilidad del colesterol HDL.^(9,10,11)

Las concentraciones de ApoB, se encontraban por encima de los valores normales; iguales resultados muestran otros estudios,^(9,10,11,13) relacionados con la hipertrigliceridemia y un incremento de las partículas de LDL pequeñas y densas (ApoB).

Los resultados soportan la propuesta realizada por varios investigadores,^(9,10,11,12) quienes señalan que la ApoB es el indicador predictor del potencial aterogénico total, contenido en las partículas de LDL y *very low density lipoproteins* (VLDL) y encontraron que los niveles elevados de ApoB, se asocian al incremento en el riesgo a desarrollar SM, en los que los niveles de ApoB, representan un predictor independiente. Estos resultados apoyan la inclusión de la determinación de los niveles séricos de ApoB como parte del estudio del perfil lipídico, para lograr un mejor tratamiento de los pacientes con SM.^(13,14,15)

Algunos estudios coinciden^(9,10,13,15) con que las concentraciones séricas de ApoB, ApoA y la relación ApoB/ApoA predicen mejor el riesgo cardiovascular que otros indicadores rutinarios del perfil lipídico, como el colesterol y factores de riesgo cardiovascular, como tabaquismo, dislipidemia, hipertensión, obesidad y diabetes. En los individuos estudiados hubo alta prevalencia de perfil apolipoproteico alterado, asociado a los principales factores de riesgo del SM y de la enfermedad cardiovascular.^(16,17)

Al determinar la relación ApoB/ApoA se registraron valores cercanos a 1, lo que indica que existe mayor protección; los resultados coinciden con estudios como INTERHEART, INTHERSTROKE^(9,10) en el que se demostró que la relación ApoB/ApoA, es un buen predictor del riesgo cardiovascular.

Las diferencias encontradas se fundamentan por la mayor precisión de los niveles de ApoB, para estimar el número de partículas aterogénicas. Las concentraciones de ApoA reflejan mejor la funcionalidad del HDL, que la simple medición del colesterol HDL, es decir, la relación de ApoB/ApoA, es más importante que la cantidad de lípido que lleva cada una. Este cociente refleja el equilibrio entre el transporte de colesterol a los tejidos periféricos y el transporte reverso de colesterol hacia el hígado; a mayor índice será susceptible de inducir disfunción endotelial y desencadenar o acelerar el proceso aterogénico; cuanto menor sea, menor será también la agresión vascular, más eficaz el transporte reverso de colesterol y menor será el riesgo de enfermedad cardiovascular.^(17,18,19,20)



Se observó para la relación ApoB/colesterol total un valor de 0,72 g/L, valor por encima de 0,55 g/L; por lo que se infiere un alto riesgo de enfermar por trastornos cardiovasculares en los pacientes estudiados. Los resultados coinciden con otros estudios^(17,18,19,21) que demuestran que, estimar la oxidación de LDL en pacientes con SM es factible por la relación ApoB/colesterol total, como predictor independiente para esta SM y enfermedad cardiovascular.

Se concluye que las apolipoproteínas e índices aterogénicos, constituyen predictores del riesgo cardiovascular al expresar el balance entre las partículas proaterogénicas y antiaterogénicas plasmáticas, así como la formación de precursores de la placa de ateroma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Rev CENIC. Ciencias Biológicas. 2016 [acceso: 18/08/2021]; 47(2):106-19. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?Id=181245821006.pdf>
2. Chacón PR, Díaz FC, Oliva Linares JE. Síndrome Metabólico. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019. [acceso: 18/08/2021]. Disponible en: <https://bscuba.cu/libro/el-síndrome-metabólico/>
3. Barrera Sánchez LF, Ospina Díaz JM, Tejedor Bonilla MF. Prevalencia de Síndrome metabólico en estudiantes universitarios de Tunja, Boyacá, Colombia, 2014. Investig. Enferm. Imagen Desarr. 2017 [acceso: 26/03/2020]; 19(1):81-93. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/12552>
4. Bonet GM, Varona PP, Chang La RM, García Roche RG, Suárez MR, Arcia Montes de ON, et al. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: Ecimed; 2014. [acceso: 22/06/2020]. Disponible en: <https://www.ecimed.sld.cu/2014/08/07/1897>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019. [acceso: 20/09/2020]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/ anuario-2018-edición-2019.pdf>



6. Domingo Serrano FM. Utilidad de los índices aterogénicos como marcadores biológicos en el síndrome metabólico [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2012. [acceso: 22/03/2020]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/17161/1/T34052.pdf>
7. Mazzanti Di Ruggiero MA. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética*. 2011 [acceso: 22/03/2020]; 6(1):125-44. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1892/189219032009.pdf>
8. Tejada López YO, Choquehuanca Zambrano GM, Goicochea Ríos ES, Vicuña Villacorta JE, Guzmán Aybar OY. Perfil clínico-epidemiológico del síndrome metabólico en adultos atendidos en el hospital I Florencia de Mora EsSALUD. *Horiz. Med.* 2020 [acceso 27/06/23]; 20(4): e1168. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000400007&lng=es
9. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736 (04)17018-9
10. O'Donnell MJ, Xavier D, Lisheng I, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and haemorrhagic stroke in 22 countries: (The INTERSTROKE study): a case – control study. *Lancet*. 2010; 376(9735):112-23. DOI: 10.1016/S0140-6736 (10)60834-3
11. González Sotolongo OC, Arpa GA, Ferrándiz BE. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en trabajadoras(es) de una institución de salud. *Rev cubana Med Mil.* 2015 [acceso: 25/09/2021]; 44(3):263-76. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000300001
12. Pallarés CV, Velo Pastor F, Martí Bartolín M, Rodríguez Alonso M, Amigó Grau N. La dislipemia en nuestra sociedad: ¿Hay algo más allá del perfil lipídico? *Med. Segur. Trab.* 2018 [acceso: 25/09/2021]; 64(253):345-53. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465546X2018000400345



13. Dong H, Chen W, Wang X1, Pi F, Wu Y, Pang S, et al. Apo lipoprotein A1, B levels, and their ratio and the risk of a first stroke: a meta-analysis and case-control study. *Metab Brain Dis.* 2015; 30(6):1319-30. DOI: 10.1007/s11011-015-9732-7
14. Fernández Frieria L, Fuster V, López Melgar B, Oliva B, García Ruiz JM, Mendiguren J, et al. Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(24):2979-91. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.10.024
15. Tsimikas S, Karwatowska Prokopczuk E, Gouni-Berthold I, Tardif JC, Baum SJ, Steinhagen Thiessen E, et al. Lipoprotein(a) reduction in persons with cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2020; 382(3):244–55. DOI:10.1056/NEJMoa1905239
16. Querales M, Cruces M E, Mendoza C, Malvacía F, Mendoza M, Millán S. Niveles de apolipoproteína B en un grupo de pacientes con síndrome metabólico. *Rev. Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2014 [acceso: 25/09/2021]; 61(2):78-83. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt142b.pdf>
17. De la Torre-Cisneros K, Acosta Rodríguez Z, Aragundi Intriago V. Utilidad clínica de los índices aterogénicos para valoración de riesgo cardiovascular: un enfoque desde el laboratorio clínico. *Rev. Dom. Cien.* 2019; 5(3):57-70. DOI: 10.23857/DC. V513.924
18. Ortega Torres YY, Valiente Mustelier J, Llerena Rojas LR, Armas Rojas NB, Suárez Medina R, Marcos Gutiérrez Y. Razón ApoB/ApoA, grosor de la íntima media y su posible relación. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Vascul.* 2014 [acceso: 09/09/2020]; 20(4):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/546>
19. Varona Pérez P, Armas N, Suárez Medina D, Dueñas Herrera A, Gámez Sánchez D, Ortega Torres YY. Niveles plasmáticos de la razón Apolipoproteinemia B/A1 y riesgo cardiovascular en la población cubana. *Revista. Cubana de Cardiología y Cirugía. Cardiovascular.* 2018 [acceso: 09/09/2020]; 24(3):1-12: [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/790>
20. Morita S. Metabolism and modification of apolipoprotein B-containing lipoproteins involved in dyslipidemia and atherosclerosis. *Toro BiolPharm.* 2016; 39(1):1-24. DOI: 10.1248/bpd. b15-00716



21. Di Pietro N, Formoso G, Pandolfi A. Physiology and pathophysiology of ox LDL uptake by vascular wall cells in atherosclerosis. *Vascul Pharmacol.* 2016; 84(3):1-7. DOI: 10.1016/j.vph.2016.05.013

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Liuba Arteché Hidalgo, Maura García Sánchez.*

Curación de datos: *Liuba Arteché Hidalgo, José Luis Pérez Alejo, Maura García Sánchez, Yinett Hernández León.*

Análisis formal: *José Luis Pérez Alejo, Liuba Arteché Hidalgo.*

Investigación: *Liuba Arteché Hidalgo, Maura García Sánchez.*

Metodología: *José Luis Pérez Alejo.*

Administración del proyecto: *Liuba Arteché Hidalgo.*

Recursos: *Maura García Sánchez, Yinett Hernández León.*

Supervisión: *Liuba Arteché Hidalgo, José Luis Pérez Alejo, Yinett Hernández León.*

Validación: *Liuba Arteché Hidalgo, Maura García Sánchez.*

Visualización: *Liuba Arteché Hidalgo.*

Redacción – borrador original: *Liuba Arteché Hidalgo, Maura García Sánchez.*

Redacción – revisión y edición: *Liuba Arteché Hidalgo, José Luis Pérez Alejo.*