



## Estrés oxidativo y mecanismos moleculares/celulares en pacientes de 40-60 años con síndrome metabólico en Latinoamérica

Claudia Estephani Vasconcelos-de Dios<sup>1,\*</sup>, Ayakemel De La Cruz-López<sup>1</sup>, Lorena Isabel Acosta-Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco,  
KM. 1 Carretera Cunduacán-Jalpa, A.P. 24, C.P. 86690, Cunduacán, Tabasco, México.

\*mail de contacto: 172A20079@alumno.ujat.mx

### Resumen

El síndrome metabólico se distingue por anomalías en el metabolismo de los lípidos y la glucosa. Se ha propuesto que existe relación entre el estrés oxidativo (EO) y el síndrome metabólico (SM). Por tal motivo, el objetivo de este trabajo es llevar a cabo una revisión bibliográfica comparativa de los nuevos mecanismos moleculares y celulares de estrés oxidativo ocurridos en Latinoamérica en pacientes con síndrome metabólico de 40-60 años, así como comparar los datos de los nuevos mecanismos moleculares y celulares del estrés oxidativo de México con Latinoamérica. Se obtuvieron 30 artículos de divulgación científica en los cuales se habla de dichos temas en cuestión y como conclusión se encontró que existe relación entre el estrés oxidativo y la prevalencia a padecer síndrome metabólico principalmente en la población latinoamericana, al igual está presente una gran relación entre los valores de los otros países latinos, excluyendo a Brasil con México.

*Palabras claves:* Mieloperoxidasa, Estrés-oxidativo, Síndrome-metabólico, Insulinorresistencia, Riesgo-cardiovascular.

### Abstract

The metabolic syndrome is distinguished by abnormalities in lipid and glucose metabolism. It has been proposed that there is a relationship between oxidative stress (OS) and metabolic syndrome (MS). For this reason, the objective of this work is to carry out a comparative bibliographic review of the new molecular and cellular mechanisms of oxidative stress that occur in Latin America in patients with metabolic syndrome aged 40-60 years, as well as to compare the data of the new mechanisms Molecular and cellular effects of oxidative stress between Mexico and Latin America. 30 scientific articles were obtained in which these topics are discussed and in conclusion it was found that there is a relationship between oxidative stress and the prevalence of metabolic syndrome mainly in the Latin American population, as well as a great relationship between the values of the other Latin countries, excluding Brazil with Mexico.

*Keywords:* Myeloperoxidase, Oxidative-stress, Metabolic-syndrome, Insulinresistance, Cardiovascular-risk.

Recibido: 15 de febrero 2022. Aceptado: 05 de abril de 2022. Publicado: 15 de agosto 2022.



## 1. Introducción

El estrés oxidativo (EO) se define como el desbalance entre la presencia de especies reactivas oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS, por sus siglas en inglés) y la capacidad del organismo de contrarrestar sus acciones mediante el sistema de protección antioxidante [1]. Los ROS son generados en varios sistemas celulares localizados en la membrana plasmática, el citosol, el retículo endoplásmico y la mitocondria, así como en las enzimas NADPH oxidasas, xantina oxidasa y el óxido nítrico sintetasa [2]. Son moléculas mensajeras que regulan una amplia variedad de procesos fisiológicos celulares incluyendo la proliferación, la diferenciación y la apoptosis, además, juegan un papel importante en la regulación del metabolismo de la glucosa [2]. El EO surge por el aumento de ROS/RNS y una disminución de la habilidad de protección antioxidante [1] y/o producción incrementada de las especies reactivas [2]. Es un proceso irreversible de caída en el organismo, producto de las especies reactivas al oxígeno, que también expresa su influencia negativa en la fisiología del envejecimiento, que consiste en la discapacidad de las funciones fisiológicas de defensa, que promueven la incidencia de enfermedades y reducen el lapso de vida [3].

Su gravedad se asocia con varias patologías, como enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y vejez [4] ya sea como causa primaria o factor asociado [5]. Además, se ha demostrado que la oxidación desempeñaba un papel en la patogénesis de la arterosclerosis [6]. La oxidación de lipoproteínas de baja densidad demostró ser capaz de iniciar la captación de LDL (lipid low density), por los macrófagos y la formación de células patógenas presentes abundantemente en cardioesclerosis [7]. Además, los procesos de oxidación pueden resultar en lípidos oxidados con efecto pro-inflamatorio [8].

El sistema de defensa antioxidante endógeno se encuentra formado por elementos tanto enzimáticos y no enzimáticos [9]., en el primero se encuentran las enzimas: superóxido dismutasa (cataliza  $O_2$  a  $H_2O_2$ ), catalasa (cataliza peróxido en agua y oxígeno), y glutatión peroxidasa [9]., por otro lado, en el segundo sistema se encuentra: la vitamina C, glutatión y los flavonoides polifenólicos [9]. Aunque la presencia de apoE (antioxidante) es notable para disminuir los niveles de colesterol en plasma puede retrasar la aparición de isoprostanes en la orina y plasma LDL en el tejido aórtico. La presencia de apoE hepática también da como resultado una regresión de lesiones ateroescleróticas avanzadas preexistentes, con desaparición de macrófagos. Por lo tanto, se ha demostrado que los efectos antiaterogénicos de apoE son correlacionadas con sus propiedades antioxidantes in vivo [6].

El eje de las alteraciones del síndrome metabólico está en la resistencia a la insulina, por lo tanto, diversos estudios demuestran que se producen defectos en número, localización y morfología de mitocondrias y alteración de señales celulares en los sistemas de cofactores de PPAR, AMPK y de cAMP/calciol [14], así como los mecanismos de la adiposidad visceral, en los que se encuentran la leptina, adiponectina y resistina y algunas citoquinas clásicas como factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF-\alpha$ ) e interleuquina 6 (IL-6) [14]. Se ha descrito la relación del síndrome metabólico con el estrés oxidativo. Por un lado, en sujetos obesos se observa un incremento de la producción de especies reactivas de oxígeno que deteriora la secreción de insulina y conduce a un aumento de la producción de adipocinas. Y, por otro lado, se ha visto que el papel antioxidante de las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de alta densidad está mermado en circunstancias de hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina [10].

Tomando en consideración la relevancia de lo anteriormente descrito se planteó como hipótesis de trabajo que existe una relación entre SM y EO en pacientes de 40 a 60 años de México y Latinoamérica en las cuales aumenta el riesgo de padecer alguna de las enfermedades cardiovasculares, así como el objetivo de esta investigación que consiste en llevar a cabo una revisión bibliográfica comparativa de los nuevos mecanismos moleculares y celulares de estrés oxidativo ocurridos en Latinoamérica en pacientes con síndrome metabólico de 40-60 años, así como comparar los datos de los nuevos mecanismos moleculares y celulares del estrés oxidativo de México con Latinoamérica.



## 2. Antecedentes o marco teórico

La descripción original del síndrome metabólico (SM) 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 [11]. Desde la primera definición oficial realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas de este síndrome. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP) y por la International Diabetes Federation (IDF) [12].

En la actualidad uno de los criterios más aceptados para diagnosticar el SM es el del ATP-III y tiene los siguientes componentes: 1) obesidad evaluada con el perímetro de la cintura (mujeres  $\geq 88$  cm y hombres  $\geq 102$  cm), 2) hipertrigliceridemia ( $\geq 150$  mg/dL), 3) bajas concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL,  $\leq 40$  mg/dL en hombres y  $\leq 50$  mg/dL en mujeres), hipertensión arterial (HTA) ( $\geq 130/85$  o diagnóstico previo con o sin tratamiento) diabetes (DM) o hiperglucemia en ayuno ( $\geq 100$ mg/dL, con o sin tratamiento), con la expresividad del síndrome metabólico que permite su diagnóstico con tres o más de estos componentes [13].

Además, se ha asociado la hiperlipemia posprandial a componentes del SM y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Se define como una elevación de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos tras la ingestión de grasa. Este incremento del estrés oxidativo y la producción de citocinas es más patente durante el estado posprandial [10]. Además, se ha propuesto que en el SM 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 [15].

En la búsqueda continua de nuevos marcadores prooxidantes que permitan identificar los determinantes del SM adquiere importancia la enzima mieloperoxidasa (MPO). La actividad excesiva de la MPO puede inducir daño a tejidos por la producción de oxidantes y, consecuentemente, formar especies reactivas de lípidos y proteínas [16].

En México el SM 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 y fue mayor en las mujeres (47%) que en los hombres (35%) [12]. En las poblaciones urbanas, entre los años 2004-2010 se situó con valores desde un 21,4% hasta un 27,6% [17]. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, en población adulta mexicana, la prevalencia del SM fue del 45%, la de exceso de peso (sobrepeso y obesidad) fue del 75.2%, la de diabetes mellitus del 10.3%, la de hipertensión del 18.4% y la de tabaquismo fue del 7.1% [18].

Las principales complicaciones del síndrome metabólico son las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) [15].

## 3. Metodología

### 3.1 Tipo de estudio

Se realizó una revisión bibliográfica comparativa y con alcance descriptivo en la cual se empleó motores de búsquedas acerca del estrés oxidativo implicado en el síndrome metabólico.

### 3.2 Universo

La unidad de muestreo/análisis fueron mujeres y hombres de los países latinoamericanos.

### 3.3 Población de estudio

La población fue de 40-60 años, que presentaran síndrome metabólico, estrés oxidativo o alteraciones cardiovasculares.



### 3.4 Tamaño de muestra

El tipo de muestra utilizada se definió como aleatoria. El tamaño óptimo se dedujo a partir de los datos presentados por Hernández-Sampieri en el libro “Metodología de la investigación” [19] donde el tipo de análisis comparativo proporciona 51 casos por hipótesis.

### 3.5 Criterios de inclusión

Documentos de índole científica que fueran publicados por revistas avaladas por los comités nacionales de cada país en cuestión. Además, se agregaron los documentos de tesis de grado ofertados en el repositorio de las naciones latinoamericanas.

### 3.6 Criterios de exclusión

Se excluyeron documentos que analizaran personas con cáncer, VIH-SIDA, insuficiencia renal, síndrome de Cushing, hipertiroidismo, mujeres embarazadas, así como los tratados con ácido valproico, corticosteroides. Además, se descarta el país de Brasil para este estudio debido a que podría no tener una conexión genética con los demás países por ser conquistada por Portugal en sus inicios, además que consideró utilizar población hispanohablante.

### 3.7 Muestra

Se estableció un periodo de publicación del 2000 al 2020. Las muestras se obtuvieron a partir de los marcos muestrales conocidos como base de datos o motores de búsqueda, como: “SciELO”, “PudMed”, “Scholar Google”, además se buscaron artículos de revistas electrónicas como ScienceDirect y Medigraphic.com, Intec3.2 de igual manera se utilizaron “Tesis”, con las palabras: Estrés oxidativo, Mecanismos oxidativos, Síndrome metabólico, Alteraciones cardiovasculares, y marcadores oxidativos en Latinoamérica.

### 3.8 Variables

Las variables por buscar en todos los artículos de investigación científica incluyeron: Sobrepeso y obesidad de acuerdo con IMC (índice de masa corporal): según el criterio internacional recomendado por la OMS [20]. Diabetes Mellitus: glicemia de ayuno  $\geq 126$  mg/dl en dos oportunidades o antecedente clínico de DM en tratamiento con dieta y/o hipoglicemiantes orales [21]. Hipertensión arterial: presión arterial sistólica  $\geq 140$  mm Hg y/o diastólica  $\geq 90$  mm Hg. E hipercolesterolemia: colesterol total  $\geq 200$  mg/dl.

### 3.9 Análisis comparativo

Para el análisis comparativo se elaboró una tabla de múltiple entrada considerando las variables descritas en el apartado anterior y la información obtenida en relación con el SM y EO. Por otro lado, en el EO se propuso analizar los mecanismos moleculares y celulares a través de los mecanismos ya reportados.

## 4. Resultados

A partir de los 51 artículos buscados durante la metodología se excluyeron 21 debido a que no presentaban las características para realizar el estudio comparativo y ofrecer una información confiable. De tal manera que la muestra aceptable fue de 30 documentos en los que se incluyen artículos de divulgación científica presentados en revistas y tesis doctorales. De los 30 artículos obtenidos se incluyeron cuatro artículos de México, uno de Nicaragua, cuatro de Colombia, uno de Honduras, uno de Republica Dominicana, uno de Ecuador, uno de Uruguay, uno de Venezuela, dos de Bolivia, uno de Guatemala, dos de Perú, dos de Chile, dos de Costa Rica, cuatro de Cuba, uno de Argentina, uno de El Salvador y uno de Puerto Rico. En la figura 1. Se observa la distribución del análisis de fuentes obtenidas.



## ANÁLISIS DE FUENTES

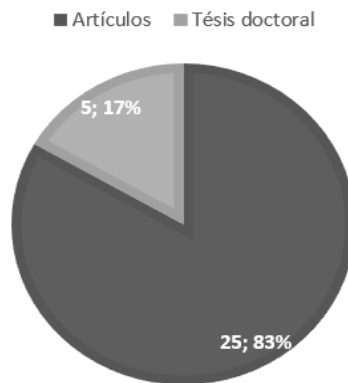


Figura 1. *Análisis de fuentes obtenidas a partir de la metodología.* Gráfica de elaboración propia

A continuación, se reportan los datos relevantes de los documentos.

### ARGENTINA

Garagiola y colaboradores, en un estudio realizado en el 2016, concluyen que la enzima MPO es un importante factor de riesgo cardiovascular al generar un aumento en la respuesta inflamatoria capaz de potenciar los efectos oxidativos de su cosustrato peróxido de hidrógeno con un rol principal en el daño e inflamación endotelial y, por lo tanto, en el EO [15].

### BOLIVIA

Mamani Ortiz, y otros, como conclusión del estudio, indican que la elevada prevalencia de SM (44,1%) en población general se asocia a una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad ( $IMC \geq 25$  Kg/m<sup>2</sup>), obesidad abdominal evaluada por cintura de riesgo, presión arterial elevada y alteraciones en el perfil laboratorial [22]. Relacionado a los mecanismos moleculares y/o celulares, el artículo no hace mención dentro de su análisis.

Por su parte Acosta Sosa, en su tesis de grado, menciona que la IR juega un papel central en la génesis del SM, y los mecanismos moleculares propuestos de la resistencia a la insulina son la adiposidad visceral, así como los defectos en la señalización PI-3 kinasa que reduce la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática. Además, afirma que la prevalencia del SM varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida [23].

### CHILE

Camaggi y Molina consideran a la obesidad, particularmente la obesidad abdominal, y la resistencia a la insulina, como pilares fundamentales del SM. Donde la resistencia a la insulina es predictora de aterosclerosis y eventos cardiovasculares, independiente de otros factores de riesgo [24].

Por otro lado, en el 2018, Poblete-Aro y colaboradores informan que en pacientes con DM tipo 2, existe una producción aumentada de EROs y una menor actividad antioxidante. La disfunción mitocondrial y la desregulación de enzimas pro-oxidantes parecen ser los principales factores involucrados en la generación crónica de EROs induciendo un estado de EO [25].

### COLOMBIA

Piñeros-Garzón & Rodríguez-Hernández mencionan que el 64,5% de los individuos de su estudio (ver Tabla 1) en población con DM tipo 2, tenía SM y cuanto, a las comorbilidades, los individuos con obesidad tuvieron 1,22 veces más riesgo de desarrollar SM. En lo relacionado a las complicaciones de la diabetes,



el riesgo de SM en los individuos con cardiopatía fue más alto, siendo 1,23 más que aquellos sin antecedentes de enfermedad cardiaca [26].

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas según SM de personas con DMT2.

Variable	n	Síndrome metabólico <sup>a</sup>	
		No (161) 35,5%	Si (292) 64,5%
Edad			
< 50 años	34	14(8,7)	20(6,8)
≥ 50 años	419	147 (91,3)	196(93,2)
Sexo			
Hombre	229	84(52,2)	145(49,7)
Mujer	224	77(47,8)	147(50,3)
Control glucémico (HbA1c)			
≤ 7%	242	89(55,3)	153(52,4)
>7%	211	72(44,7)	139(47,6)
Glicemia en ayunas <sup>a</sup>			
70 a 120 mg/dl	175	70(43,8)	139(36,1)
> 130 mg/dl	276	90(56,2)	147(63,9)
Obesidad (IMC ≥30 Kg/m <sup>2</sup> )			
No	287	116(72,0)	171(58,6)
Si	166	45(28,0)	121(41,4)
Hiperuricemia			
No	436	156(96,9)	280(95,9)
Si	17	5(3,1)	12(4,1)
Enfermedad cardiaca			
No	417	153(95,0)	264(90,4)
Si	36	8(5,0)	28(9,6)

Tabla obtenida de: Piñeros, F. S., Rodríguez, J. "Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2", Universidad y Salud, 21., 1., 2019, 61-71.

Por otro lado, Sánchez & Bonilla afirman que la combinación de criterios antropométricos con datos bioquímicos proporciona al esquema diagnóstico del SM un alto grado de solidez en términos de validez y reproducibilidad [27].

Storino, Contreras, Rojano, Serrano, & Nouel, reportan en su artículo, que el contenido de carbonilos proteicos es el marcador más utilizado para medir la modificación oxidativa de las proteínas y se ha sugerido que es un marcador confiable de EO. El aumento de EO en la diabetes mellitus se produce debido a diversos factores, el más dominante es la glucosa autooxidación que resulta en el desarrollo de los radicales libres de manera que el contenido de carbonilos proteicos se correlaciona positivamente con las complicaciones de la diabetes [28].

En el estudio de Pico & Contreras, mencionan que la prevalencia global del SM fue del 30,2%: 33,6% en mujeres y 25,6% en hombres. El envejecimiento es un factor de riesgo definitivo para el SM. Este hallazgo puede deberse al efecto acumulativo de los factores etiológicos a lo largo del curso de la vida, los cambios metabólicos asociados al envejecimiento o la suma de ambos [29].

#### COSTA RICA

Carvajal-Carvajal en el 2017, con su análisis, indica que el SM tiene de fondo un estado inflamatorio crónico y bajo este hecho podría relacionarse con marcadores que detecten este estado inflamatorio. De este modo la Proteína C Reactiva (PCR) de alta sensibilidad es un marcador de inflamación de alta





sensibilidad y se encuentra elevado en el SM. Además, hay una relación lineal entre el número de componentes del SM presentes y los niveles de PCR [2].

Además, Guzmán y colaboradores en el 2019, mencionan que la investigación sobre el SM se ha tornado crucial para la prevención de la diabetes de tipo 2. En ese contexto, el estudio de dicho síndrome resulta de gran relevancia por su relación con la obesidad como factor de riesgo [30].

#### CUBA

García, Castillo, y Almoguera afirman que, sin lugar a duda, lo primero que debe garantizarse para disminuir el EO que se asocia con la DM es un óptimo control metabólico, lo cual, en general, tendrá como efecto una disminución de la disponibilidad de la materia prima necesaria para la formación de los precursores [31].

Rodríguez, Calá-Fernández y colaboradores postulan que el EO produce IR a través de la afectación de la fosforilación inducida por insulina y de la redistribución celular del sustrato del receptor de insulina (IRS-1) y el fosfatidilinositol-3-kinasa, reduciendo la expresión del GLUT-4 y su actividad. A su vez, la hiperinsulinemia resultante de la IR conlleva al EO al propiciar la acumulación de peróxido de hidrógeno y de anión superóxido y la inhibición de las catalasas [32].

Referente al SM Fernández en el 2016 menciona que, en los pacientes con SM, hay menor protección ante las especies reactivas de oxígeno y, por tanto, están expuestos a los efectos patogénicos del EO en el daño vascular porque está relacionado con diversos procesos fisiopatológicos que ocurren en el SM, tanto en su génesis como en el camino del proceso aterogénico, se produce cuando se altera el balance entre los mecanismos antioxidantes y la producción de moléculas prooxidantes [33].

La Dra. Bello Rodríguez, y colaboradores, indican que el SM se caracteriza por la presencia de IR e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocarbonado. Además, la prevalencia de este síndrome varía, en una misma población, en dependencia del criterio diagnóstico utilizado y la importancia clínica del diagnóstico se relaciona con el potencial impacto que tiene en la morbilidad y mortalidad cardiovascular [34].

#### ECUADOR

En el estudio realizado por Salazar-Lugo y otros, mencionan que el EO generado en el tejido adiposo se le ha reconocido como la mayor causa de la resistencia a la insulina y de la enfermedad cardiovascular. El incremento en los niveles de ácido úrico está relacionado con dietas que incluyen alto contenido de fructosa; las consecuencias del metabolismo de la fructosa resultan en EO. Además, reportan que existe una relación negativa entre la bilirrubina y marcadores del EO como los oxiteroles [35].

#### EL SALVADOR

Baires y De La Quadra concluyen su estudio con los criterios diagnósticos de síndrome más frecuente en orden descendente son la obesidad central elevada (91%), Hipertrigliceridemia (91%) y HDL disminuida (86.7%) y el resto de los criterios como la HTA y la hiperglicemia tuvieron menor frecuencia con tan solo 47.8% y 43.4%, respectivamente [36].

#### GUATEMALA

El estudio efectuado por Figueroa y Salguero se determinó la frecuencia de SM en pacientes, encontrando 29 pacientes (40.8 %) del sexo masculino y 42 pacientes (59.2 %) del sexo femenino (Tabla 2). Entre los factores de riesgo asociados al SM están los antecedentes familiares con enfermedades crónicas [37].



Tabla 2. Frecuencia de Síndrome Metabólico y datos sociodemográficos en pacientes

Variable	Con SM		Sin SM		Total de pacientes	
	N=71	%	N=229	%	N=300	%
Sexo						
Masculino	29	40.8	121	52.8	150	50.0
Femenino	42	59.2	108	47.2	150	50.0
Rango de edad						
45-50	15	21.1	78	34.1	93	31.0
51-55	17	23.9	44	19.2	61	20.3
56-60	20	28.2	37	16.2	57	19.0

Tabla obtenida de: Figueroa, J. P., Salguero, M. S. A., "Frecuencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45-65 años que asisten al Laboratorio Clínico Del Hospital Nacional de Guastatoya." (s.f.)

## HONDURAS

Zaldivar & Soriano en el 2014 definen que una dieta alta en grasa y calorías se caracteriza por un aumento del estrés oxidativo en el lecho vascular y disfunción endotelial, antes del desarrollo de resistencia a la insulina y estrés oxidativo sistémico, Además, menciona que, en la obesidad, el incremento del tamaño de los adipocitos genera daño por el EO desencadenado por el exceso de lipólisis, esto produce citoquinas inflamatorias que alteran el tejido adiposo e IR [38].

## MÉXICO

Galván-Meléndez y colaboradores reportan que, de los componentes del SM, la circunferencia de cintura  $\geq 88$  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%) (ver Figura 2). Además, la edad tuvo diferencias en la expresividad clínica del SM, ya que fue mayor a medida que aumentó la edad. Y se encontró una concentración de catalasa significativamente menor a mayor número de componentes de expresión del SM [11].

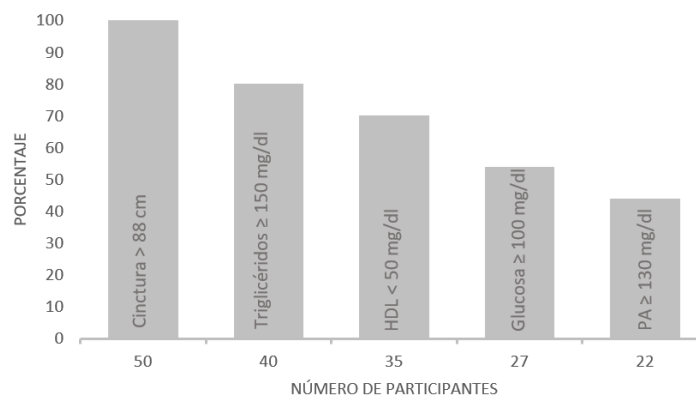


Figura 2. Componentes del Síndrome Metabólico en los participantes. Gráfica tomada de: Galván-Meléndez, M. F., Calderón-Salinas, J. V., del Pilar Intriago-Ortega, M., Torres-Castorena, A., Zamarripa-Escobedo, R., Meléndez-Hurtado, C. D., & Quintanar-Escorza, M. A. "Estrés oxidativo en pacientes con diferente expresividad clínica del síndrome metabólico", Medicina Interna de México, 30.,6., 2014, 651-659.





Por otro lado, López, Sosa, & Labrousse mencionan que, desde el punto de vista genético, existen genes asociados al desarrollo de SM como: genes reguladores de lipólisis, termogénesis, metabolismo de la glucosa y del músculo, que, sumados a los factores ambientales, como la inactividad física y las dietas lipofílicas, promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo contribuyendo al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad [4].

Por último, Hernández, Galiana, & Hernández, indican que resulta importante llamar la atención en el hecho de que la mayor parte de las condicionantes del SM constituye una serie de factores de riesgo modificables a medidas de prevención y tratamiento; uno de ellos es la reducción del peso, que resulta determinante en el control de los demás factores, tales como la HTA, la intolerancia a la glucosa y la DM tipo 2[39].

Referente al EO, Contreras-Leal & Santiago-García, reportan que, en condiciones de obesidad, la producción de sustancias oxidantes altamente reactivas supera a los mecanismos antioxidantes, cambia el balance a favor de la oxidación y se establece el “estrés oxidativo”, el cual contribuye a procesos inflamatorios y daño endotelial. También concluyen que la obesidad tiene un papel importante en el desarrollo de alteraciones comprendidas en el SM, como son: dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión; las cuales representan factores de alto riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares [40].

#### NICARAGUA

El estudio efectuado por Gaitán Vallecillo en el Hospital Militar “Alejandro Dávila Bolaños” arrojó los resultados presentados en la Tabla 3. Del 100% (106) de los médicos, el género el que predominó fue el femenino con 51.9% (55) y 48.1% (51) fueron masculinos. También concluye que la hipertensión arterial es considerada como factor de riesgo metabólico ya que se encuentra fuertemente relacionada a la obesidad y en los pacientes hipertensos existe una estrecha relación entre la uricemia y síndrome metabólico [41]. Además, menciona que, en la obesidad, el incremento del tamaño de los adipocitos genera daño por el EO desencadenado por el exceso de lipólisis, esto produce citoquinas inflamatorias que alteran el tejido adiposo e IR

Tabla 3. Características sociodemográficas de la población “Prevalencia de síndrome metabólico en personal médico del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”

<b>Variable</b>	<b>Total, n=106</b>	<b>Con síndrome metabólico 21.7% (23)</b>	<b>Sin síndrome metabólico 78.3% (83)</b>
Edad (años), (M±DE)	35 (8±3)	38 (5.38±4)	33 (8±6)
Género femenino, % (n)	51.9% (55)	56.6% (13)	43.5% (42)
IMC (kg/m2), M±DE	27±5	32±6	26±5

Tabla obtenida de: Gaitán Vallecillo, F. E. “Prevalencia de síndrome metabólico en personal médico del Hospital Militar “Alejandro Dávila Bolaños”. Managua, Nicaragua. Diciembre 2016” (Doctoral dissertation, CIES UNAN-Managua). 2017.

#### PARAGUAY

La Dra. Oxilia menciona que el daño oxidativo cada vez se implica más en las enfermedades degenerativas relacionadas con el envejecimiento. Los factores que llevan a esta situación son: agentes químicos y físicos, drogas, factores orgánicos y metabólicos los cuales son de gran importancia para evitar el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes [42].

**PERÚ**

Tapia, Ruiz, Ponce, y colaboradores, plantean la prevalencia del SM es relevante para los problemas de salud pública porque se ha asociado con un aumento de dos a tres veces el riesgo de presentar un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular y un riesgo cinco veces mayor de desarrollar DM tipo 2 [43]. Cabe señalar que no se hace referencia a algún tipo de mecanismo, sin embargo, invita a mejorar la calidad del reporte del SM para informar adecuadamente este tema de salud pública.

**PUERTO RICO**

Pérez y Stamboulian, indican que, desde la perspectiva de la práctica clínica, la presencia de obesidad abdominal y HTA elevada podría presentar una estrategia inicial para identificar individuos de alto riesgo para el SM el cual es un problema de salud pública [45].

**REPÚBLICA DOMINICANA**

Núñez-Musa y colaboradores en el 2020, con la determinación de los biomarcadores para EO, se comprobó que existe daño oxidativo por encima de los 60 años (Tabla 4). Los biomarcadores utilizados incluyen, no solo la sobreproducción de radicales libres (Término A) sino el daño oxidativo de las biomoléculas (Término B) y la actividad de las enzimas relacionadas con el mecanismo endógeno de defensa antioxidante (Término C) [45].

Tabla 4. Caracterización del Índice de Estrés Oxidativo.

<b>Género</b>	<b>Rango de Edad</b>	<b>Término m<sup>a</sup></b>	<b>Término m<sup>b</sup></b>	<b>Término m<sup>c</sup></b>
M	60-64	11.0 ± 2.3	10.8 ± 1.3	9.0 ± 1.3
	≥ 65	14.0 ± 2.4	14.7 ± 1.9	11.5 ± 1.6
F	60 -64	10.7 ± 1.6	10.8 ± 1.9	9.2 ± 1.4
	≥ 65	13.3 ± 1.2	14.6 ± 2.0	14.6 ± 2.0

Tabla obtenida de: Núñez, R., Núñez, A. J., Rossi, W. M., Marmolejos, R. G., Martínez, G., & Selman, A.

“Posibilidades de la terapia antioxidante en diabetes mellitus tipo 2. Estudio del estrés oxidativo en una muestra poblacional de pacientes diabéticos”, Ciencia y Salud, 4.,3., 2020, 71-93.

**URUGUAY**

Por su parte, Facal postula que las principales alteraciones metabólicas ocasionadas por la obesidad: dislipidemia, inflamación, resistencia a la insulina, diabetes, disfunción endotelial, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis e hipertensión arterial. Un estado protrombótico y proinflamatorio evidenciado por niveles elevados de marcadores inflamatorios circulantes como proteína C reactiva (PCR), interleuquina 6 (IL-6) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), fibrinógeno y microalbuminuria los cuales son marcadores del SM [46].

**VENEZUELA**

Viso y colaboradores en el 2013 sostienen que la obesidad y el SM están profundamente relacionados con el desarrollo de cardiopatía isquémica y DM tipo 2, que constituyen la principal causa de morbimortalidad. Además, La insulinoresistencia (IR) juega un papel clave en la fisiopatología del SM, postulándose como causa subyacente del mismo [47].

En un plano general, se presenta la Tabla 5 en la que se resume la información obtenida de los documentos anteriores y en la que se puede apreciar el análisis comparativo que se llevó a cabo.



Tabla 5. Análisis comparativo de los datos bioquímicos y mecanismos moleculares/celulares.

<b>País</b>	<b>Criterios de aceptación del SM</b>	<b>Marcadores moleculares/celulares del EO y SM</b>	<b>Referencia</b>
Argentina	No encontrado.	Enzima MPO.	[15]
Bolivia	Alta prevalencia de sobrepeso y obesidad (IMC $\geq$ 25 Kg/m <sup>2</sup> ) y presión arterial elevada.	Adiposidad visceral y defectos en la señalización PI-3 kinasa que reduce la translocación de GLUT-4.	[22], [23]
Chile	Obesidad abdominal y la IR.	Disfunción mitocondrial y la desregulación de enzimas pro-oxidantes.	[24], [25]
Colombia	Obesidad, diabetes.	Carbonilos proteicos y la glucosa autooxidación.	[26], [28]
Costa Rica	Obesidad.	Proteína C Reactiva.	[2], [30]
Cuba	Presencia de IR e hiperinsulinismo y trastornos del metabolismo hidrocarbonado.	Sustrato del receptor de insulina (IRS-1) y el fosfatidilinositol-3-kinasa, reduciendo la expresión del GLUT-4.	[32], [34]
Ecuador	Adiposidad.	Bilirrubina y marcadores del EO como los oxiteroles.	[35]
El Salvador	Obesidad central elevada, Hipertrigliceridemia, HTA y la hiperglicemia.	HDL disminuida.	[36]
Guatemala	Antecedentes familiares con enfermedades crónicas.	No encontrado.	[37]
Honduras	Disfunción endotelial.	Citoquinas inflamatorias que alteran el tejido adiposo e IR.	[38]
México	Circunferencia de cintura, alteraciones en los lípidos e hipertrigliceridemia y concentración baja de colesterol, la HTA, la intolerancia a la glucosa y la DM tipo 2.	Catalasa, genes reguladores de lipólisis, termogénesis, dislipidemia y resistencia a la insulina.	[11], [4], [39], [40]
Nicaragua	HTA y obesidad.	No encontrado.	[41]
Paraguay	Enfermedades degenerativas.	Agentes químicos y físicos, drogas, factores orgánicos y metabólicos.	[42]
Perú	DM tipo 2.	No encontrado	[43]
Puerto Rico	Obesidad abdominal y HTA elevada.	No encontrado.	[44]
República Dominicana	Daño a partir de los 60 años.	La sobreproducción de radicales libres, daño oxidativo de las biomoléculas y la actividad de las enzimas relacionadas con el mecanismo endógeno de defensa antioxidante.	[45]
Uruguay	Obesidad, dislipidemia, inflamación, resistencia a la insulina, diabetes y disfunción endotelial.	Proteína C reactiva, interleuquina 6 e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), fibrinógeno y microalbuminuria.	[46]
Venezuela	Obesidad, DM tipo 2.	Insulinorresistencia.	[47]

Fuente: Tabla de elaboración propia.



#### 4.1 Discusión

La comparación se llevó a cabo por medio de criterios antropométricos con datos bioquímicos que proporcionaron cada uno de los materiales de investigación con diferentes diagnósticos y opiniones del SM y las interacciones con el estrés oxidativo, obteniendo un alto grado de solidez en términos de validez y reproducibilidad, lo que amerita considerar los datos como un indicio concreto que invita a estudiar con más profundidad cada uno de estos apartados, teniendo en cuenta que es un problema de Salud Pública en toda Latinoamérica.

El SM está compuesto por alteración del perímetro abdominal, de la tensión arterial, y de los niveles de glucemia, colesterol HDL y triglicéridos y en el EO, Contreras y Santiago reportan que, en condiciones de obesidad, la producción de sustancias oxidantes altamente reactivas supera a los mecanismos antioxidantes, cambia el balance a favor de la oxidación y se establece el “estrés oxidativo”, el cual contribuye a procesos inflamatorios y daño endotelial [40]. También se llega a concluir que la obesidad tiene un papel importante en el desarrollo de alteraciones comprendidas en el SM, como son: dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión; las cuales representan factores de alto riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Se incluyeron en el estudio un total de 30 artículos, se puede evidenciar que la población predominante en el presente estudio es de 40 a 60 años, tomando en cuenta la mayoría de los países latinoamericanos excluyendo a Brasil. En la mayoría de los estudios encontrados en múltiples bases de datos reflejan una igualdad de datos sobre la prevalencia del SM y EO que nos ayudaron a realizar una adecuada comparación de los países encontrados con México.

Es importante considerar también los factores de riesgo, algunos factores genéticos, étnicos o dietéticos ya que, en todos los estudios analizados, se observa una elevación de marcadores de riesgo cardiovascular, inflamación y estrés oxidativo en población con sobrepeso/obesidad en comparación con población con normopeso. Las cifras de fibrinógeno y microalbuminuria, PCR (proteína C reactiva) o Carbonilos proteicos (marcador de estrés oxidativo) se encuentran más elevadas en población con sobrepeso/obesidad, de forma estadísticamente significativa en comparación con personas con normopeso. De forma paralela encontramos cifras más bajas de adiponectina en este colectivo, con la repercusión que puede suponer en la regulación metabólica.

La asociación entre la PCR con el porcentaje de agua y grasa en aquellos individuos clasificados con baja grasa corporal sugiere que esta condición puede producir cierto estado inflamatorio crónico subclínico y que una condición adecuada de grasa y agua corporal determinan la disminución de un estado oxidativo que conlleva a procesos inflamatorios, tal y como lo indica la no asociación entre este indicador bioquímico y los parámetros nutricionales en los grupos clasificados con porcentaje normal de grasa y de agua corporal.

Los factores encontrados que llevan a la población latinoamericana a esta situación son: agentes químicos y físicos, drogas, factores orgánicos y metabólicos los cuales son de gran importancia para evitar el desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes.

En este estudio se demostró una fuerte asociación entre el estrés oxidativo generado en el tejido adiposo se le ha reconocido como la mayor causa de la resistencia a la insulina y de la enfermedad cardiovascular. El síndrome metabólico está originado por diversos factores patogénicos. Diferentes micronutrientes se han relacionado con el SM, entre los que destacan los antioxidantes: vitaminas D, A, E, C, calcio, magnesio, selenio, zinc... El principal tratamiento del SM incluye cambios en los estilos de vida (actividad física, reducción de peso, reducción de ingesta calórica...) que son difíciles de mantener a largo plazo. El incremento en la ingesta de micronutrientes implicados en el SM puede ser de ayuda en su tratamiento.

#### 5. Conclusiones

En relación al objetivo planteado en este trabajo se puede decir que se alcanzó satisfactoriamente, ya



que se llevó a cabo la revisión bibliográfica comparativa de los mecanismos moleculares y celulares de estrés oxidativo ocurridos en México y Latinoamérica en personas adultas, analizando cada uno de los estudios encontrando en ellos marcadores del estrés oxidativo, como los carbonilos proteicos y marcadores del SM como fibrinógeno, PCR, entre otros. Asimismo, se encontraron múltiples factores que predominan en el SM, como la edad, origen étnico, origen genético, obesidad, diabetes y otras enfermedades. Cabe mencionar que no se encontraron nuevos marcadores de los antes mencionados.

Así mismo estos resultados ayudaron a comprobar la hipótesis del trabajo, ya que se confirma la existencia de una relación entre el estrés oxidativo y la prevalencia a padecer síndrome metabólico en la población Latinoamericana. Existe una gran relación entre los valores de los países estudiados con México, lo cual se puede explicar a la existencia de una línea genética de conexión en común. Existen genes asociados al desarrollo de SM como: genes reguladores de lipólisis, termogénesis, metabolismo de la glucosa y del músculo, que, sumados a los factores ambientales, como la inactividad física y las dietas lipofílicas, promueve el desarrollo de obesidad y modifica la sensibilidad a la insulina en el músculo contribuyendo al desarrollo de hipertensión arterial y obesidad.

## 6. Referencias

- [1] Pearson, T, Popescu, B O and Cedazo-Imguez, A. "Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidative therapy fail" *Oxid. Med Cell. Longev*, 2014.
- [2] Carvajal, C. "Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento" *Medicina Legal de Costa Rica*, 34.,1., 2017, 175-193.
- [3] Maulik, N., Mcfadden, D., Otan, N Thirunavukkarasu M., Parinandi N.L. "Antioxidants in longevity and medicine" *Oxid. Med. Cell Longev*, 2013.
- [4] López, M. E., Sosa, M., & Labrousse, N. "Síndrome metabólico", *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina*, 174., 1., 2007, 12-15.
- [5] Halliwell, B.; Gutteridge J.M.C. and Cross C.E. "Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now?" *J. Lab. Clin. Med*, 119., 6., 1992, 598- 620.
- [6] Meagher. E. and Rader D.J. "Antioxidant therapy and atherosclerosis: animal and human studies", *Trends Cardiovasc Med*, 11., 3-4., 2001, 162-165.
- [7] Witztum, J.L. and Berliner, A. "Oxidized phospholipids and isoprenes in arterosclerosis", *Curr. Optn. Lipidol*, 9., 5., 1998, 441- 448.
- [8] Witztum, J.L. and Steinberg, D. "Role of oxidized low density lipoprotein in artherogenesis" *J. Clin. Invest*, 88., 6., 1991, 1785-1792.
- [9] Corrales, L, & Muñoz, M, "Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno", *Nova*, 10., 18., 2012, 213-225.
- [10] Cardona, F., & Tinahones, F. J. "El eslabón perdido del síndrome metabólico: hiperlipemia posprandial y estrés oxidativo", *Endocrinología y Nutrición*, 53., 5., 2006, 345-352.
- [11] Galván-Meléndez, M. F., Calderón-Salinas, J. V., del Pilar Intriago-Ortega, M., Torres-Castorena, A., Zamarripa-Escobedo, R., Meléndez-Hurtado, C. D., & Quintanar-Escorza, M. A. "Estrés oxidativo en pacientes con diferente expresividad clínica del síndrome metabólico", *Medicina Interna de México*, 30.,6., 2014, 651-659.
- [12] Rukavina Mikusic, N. L. "Desbalance entre el sistema renina angiotensina y sistema dopaminérgico renal en la fisiopatogenia de la hipertensión arterial y daño renal inflamatorio en un modelo experimental por sobrecarga de fructosa", Tesis para optar al título de Doctor, Buenos Aires, 2017.
- [13] Córdova-Pluma, V. H., Castro-Martínez, G., Rubio-Guerra, A., & Hegewisch, M. E. "Breve crónica de la definición del síndrome metabólico", *Medicina interna de México*, 30., 3., 2014, 312-328.





- [14] Barrera, M, Pinilla, A, Cortés, É, Mora, G, & Rodríguez, M, “Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria”, *Revista Colombiana de Cardiología*, 15., 3., 2008, 111-126.
- [15] Garagiola, M. L., Tarán, M., Scribano, M. P., Balceda, A, García, E., Fonseca, I., & Baez, M. C. “Mieloperoxidasa como indicador de estrés oxidativo en el síndrome metabólico”, *Revista Argentina de Cardiología*, 84., 6., 2016, 538-542.
- [16] González, A. F. “Actividad de la enzima mieloperoxidasa en trabajadores”, *Acta Médica del Centro*, 13., 3., 2019, 367-377.
- [17] Rebolledo, D., Solleiro, H., Velasco, M., Roldán, G. “Obesidad, síndrome metabólico y percepción olfativa”. *Rev. Neurol. (Ed. impr.)*, 2020, 53-66.
- [18] Cardoso-Saldaña, G. C., González-Salazar, M. D. C., Posadas-Sánchez, R., & Vargas-Alarcón, G. “Síndrome metabólico, lipoproteína (a) y aterosclerosis subclínica en población mexicana”, *Archivos de cardiología de México*, 91., 3., 2021, 307-314.
- [19] Hernández R., Fernández, C., & Baptista, P. “Metodología de la investigación”, McGraw-Hill/Interamericana Editores, México, 2014.
- [20] Organización Mundial de la Salud. Obtenido de Obesidad y sobrepeso: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, 2021.
- [21] Gavin III, J. R. “Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus”, *Diabetes care*, 1993, 1183.
- [22] Mamani Ortiz, Y., Armaza, A., Medina, M., Luizaga, J. M., Abasto, D. S., Argote, M., & Illanes, D. E. “Caracterización del perfil epidemiológico del síndrome metabólico y factores de riesgo asociados Cochabamba, Bolivia”, *Gaceta Médica Boliviana*, 41.,2., 2018, 24-34.
- [23] Acosta, F. J. “Nivel de conocimiento del paciente sobre síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovasculares, en la consulta externa de endocrinología del Policlínico Especialidades la Paz, dependiente de la Caja Nacional de Salud, enero a diciembre del 2012.” (Doctoral dissertation), 2012.
- [24] Camaggi, C. C., & Molina, P. A. “Artículo de investigación: estudio descriptivo de síndrome metabólico en adultos del área oriente de Santiago”, *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21.,5., 2010, 839-844.
- [25] Poblete-Aro, C., Russell-Guzmán, J, Parra, P, Soto-Muñoz, M., Villegas-González, B, Cofré-Bola-Dos, C, & Herrera-Valenzuela, T. “Efecto del ejercicio físico sobre marcadores de estrés oxidativo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”, *Revista médica de Chile*, 146.,3., 2018, 362-372.
- [26] Piñeros, F. S., Rodríguez, J. “Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”, *Universidad y Salud*, 21., 1., 2019, 61-71.
- [27] Sánchez, L. F., Díaz, M. O., Bonilla, F. T. “Prevalencia de síndrome metabólico en estudiantes universitarios de Tunja, Boyacá, Colombia, 2014”, *Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo*, 19., 1., 2017, 81-93.
- [28] Storino, M. A., Contreras, M., Rojano, J., Serrano, R., Nouel, A. “Complicaciones de la diabetes y su asociación con el estrés oxidativo: un viaje hacia el daño endotelial”, *Revista Colombiana de Cardiología*, 21.,6., 2014, 392-398.
- [29] Pico, S. M., Bergonzoli, G., Contreras, A. “Risk factors associated with the metabolic syndrome in Cali, Colombia (2013): Acase-control study”, *Biomedica*, 39.,1., 2019, 46-54.
- [30] Guzmán, A., Navarro, E., Obando, L., Pacheco, J., Quirós, K., Vásquez, L., ... & Ramírez, F. “Efectividad de las intervenciones para revertir el diagnóstico del síndrome metabólico: actualización de un metaanálisis de comparación mixta de tratamientos”, *Biomédica: Revista del Instituto Nacional de Salud*, 39.,4., 2017, 647.
- [31] García, F. H., Castillo, I. R., & Almoguera, E. V. “Estrés oxidativo y diabetes mellitus, un acercamiento al tema”, *Universidad Médica Pinareña*, 13.,2., 2018, 69-85.
- [32] Rodríguez Núñez, A., Calá Fernández, J., Cruz Vadell, H., & Montoya Deler, M. Á. “Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico” *Revista Finlay*, 11.,1., 2021, 23-30.





- [33] Fernández-Travieso, J. C. "Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular", Revista CENIC Ciencias Biológicas, 47.,2., 2016, 106-119.
- [34] Bello-Rodríguez, B., Sánchez-Cruz, G, Ferreira-Pinto, A. C., Báez Pérez, E. G., Fernández Morín, J., & Achiong Estupiñan, F. "Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones" Revista Médica Electrónica, 34.,2., 2012, 199-213.
- [35] Salazar-Lugo, R., Barahona, Amparito, Santamaria, Manuel, Salas, Hilda, Oleas, Mariana, & Bermeo, Bélgica. "Relationships between biomarkers of oxidative stress and nutritional status in adults, Ecuador", Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 64.,4., 2014, 264-270.
- [36] De Renderos, A. D. Universidad de El Salvador Unidad Central Facultad de Medicina Escuela de Medicina. 2018
- [37] Figueroa, J. P., Salguero, S. A, "Frecuencia de Síndrome Metabólico en hombres y mujeres de 45-65 años que asisten al Laboratorio Clínico Del Hospital Nacional de Guastatoya.", s.f.
- [38] Zaldivar, J. A., Soriano, J. I. "Síndrome metabólico: Una epidemia en la actualidad", Rev Med Hondur, 82., 3., 2014.
- [39] Hernández, J. L., González, M. J. C., Galiana, M. A., & Hernández, E. Y. R., "Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios", Revista Médica de la Universidad Veracruzana, 17.,2., 2018, 7-24.
- [40] Contreras, É. A., Santiago, J. "Obesidad, síndrome metabólico y su impacto en las enfermedades cardiovasculares", Revista biomédica, 22., 3., 2011, 103-115.
- [41] Gaitán, F. E. "Prevalencia de síndrome metabólico en personal médico del Hospital Militar "Alejandro Dávila Bolaños", Managua, Nicaragua (Doctoral dissertation), 2016.
- [42] Oxilia, R. M. "Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante". Revista Del Instituto de Medicina Tropical, 5.,2., 2014, 23-27.
- [43] Tapia, J., Ruiz, E.F., Ponce, OJ, Málaga, G, & Miranda, J. "Debilidades en el reporte de estudios transversales según el enunciado STROBE: el caso del síndrome metabólico en adultos de Perú", Colombia médica (Calí, Colombia), 46.,4., 2015, 168-175.
- [44] Pérez, R., & Stamboulian, M. D. "Síndrome metabólico. Un desafío. Una epidemia. Una oportunidad." Rev. Endocrinología y Nutrición, s.f.
- [45] Núñez, R., Núñez, A., Rossi, W. M., Marmolejos, R. G., Martínez, G., Selman, A. "Posibilidades de la terapia antioxidante en diabetes mellitus tipo 2. Estudio del estrés oxidativo en una muestra poblacional de pacientes diabéticos", Ciencia y Salud, 4., 3., 2020, 71-93.
- [46] Facal, J. "Síndrome Metabólico". Tendencias de Medicina. JANUVIA. 2017.
- [47] Viso, M., Porrello, B., Rauseo, D., Reverón, D., Rivas, B., Galdona, E., Callegari, C. "Adiponectina y su relación con obesidad, insulinoresistencia y síndrome metabólico en adultos de la cohorte cdc de canarias en Venezuela", Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo, 11.,2., 2013, 76-86.