



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**“POSIBLE RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LAS
CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPONECTINA E
INTERLEUCINA 1 BETA”**

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el grado de

**MAESTRO EN INVESTIGACIÓN MÉDICA LÍNEA TERMINAL EN
SALUD PÚBLICA**

Presenta:

Randolph Méndez Zamora

Dirigido por:

Dra. en C. Adriana Jheny Rodríguez Méndez

Codirigido por:

M. en I. M. Lilia Susana Gallardo Vidal

Querétaro, Querétaro. México. Mayo de 2023

MED. CIR. RANDOLPH MÉNDEZ ZAMORA

POSIBLE RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LAS
CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPONECTINA E INTERLEUCINA 1 BETA

2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Posible relación del síndrome metabólico con las
concentraciones séricas de adiponectina e
interleucina 1 Beta

por

RANDOLPH MENDEZ ZAMORA

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](#).

Clave RI: MEMAN-302295



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Maestría en Investigación Médica línea terminal en
Salud Pública

“Posible relación del síndrome metabólico con las concentraciones séricas de adiponectina e interleucina 1 beta”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Investigación Médica línea terminal en Salud Pública

Presenta:

Méd. Cir. Randolph Méndez Zamora

Dirigido por:

Dra. en C. Adriana Jheny Rodríguez Méndez

Codirigido por:

M. en I. M. Lilia Susana Gallardo Vidal

Dra. en C. Adriana Jheny Rodríguez
Méndez
Presidente

M. en I. M. Lilia Susana Gallardo Vidal
Secretario

Dra. en C. María Daniela Frade Pérez
Vocal

Dr. en C. Pablo García Solís
Suplente

Dr. en C. Ulisses Moreno Celis
Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Querétaro. México. Mayo de 2023.

Agradecimientos

A mis amados padres, por ser mi guía y apoyo incondicional durante toda la vida.
A mi esposa y a mis hijos, por su cariño y compañía en este proyecto y siempre.

A la Universidad Autónoma de Querétaro y a la Maestría en Investigación Médica con línea terminal en Salud Pública, por otorgarme diversas facilidades durante la realización del presente trabajo de investigación.

A mis profesores, con respeto, admiración.

A mi sínodo y directora de tesis la Dra. Adriana Jheny Rodríguez Méndez, con admiración y toda mi gratitud por compartir sus conocimientos y ser mi guía durante este proceso académico.

Índice

Contenido	Página
Agradecimientos	3
Índice	4
Resumen	8
Summary	9
Abreviaturas y siglas	10
I. Introducción	11
II. Planteamiento del problema y antecedentes	12
III. Marco teórico	13
3.1 Síndrome metabólico (SM)	13
3.1.1 Definición	13
3.1.2 Criterios para el diagnóstico de SM	13
3.1.3 Fisiopatología y epidemiología del SM	15
3.1.4 Perímetro abdominal	15
3.1.5 Triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad	16
3.1.6 Hipertensión arterial	17
3.1.7 Resistencia a la insulina	18
3.1.8 Glucotoxicidad versus lipotoxicidad	20
3.1.9 Complicaciones	20
3.2 Diabetes mellitus tipo 2	20
3.3 Obesidad	22
3.4 Adipocito y adipocitocinas	24
3.4.1 Adiponectina	26
3.4.2 Interleucina 1 β	27
3.5 SM y adipocitocinas	28
IV. Hipótesis	29
V. Objetivos	30
5.1 General	30

5.2	Específicos	30
VI. Material y métodos		30
6.1	Diseño de investigación	30
6.1.1	Definición de universo	30
6.1.2	Tamaño de muestra	30
6.1.3	Criterios de inclusión	31
6.1.4	Criterios de exclusión	31
6.1.5	Criterios de eliminación	31
6.1.6	Consideraciones bioéticas	32
6.1.7	Selección de fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información	32
6.2	Análisis estadístico	34
6.3	Materiales	35
VII. Resultados y discusión		36
7.1	Análisis descriptivo de la población	36
7.1.1	Análisis sociodemográfico	36
7.1.2	Análisis de los parámetros antropométricos	39
7.1.3	Análisis de los parámetros bioquímicos	40
7.1.4	Análisis de los biomarcadores	41
7.2	Correlaciones con SM	42
7.3	Correlaciones de adiponectina en presencia de SM	45
7.3	Correlaciones de IL1B en presencia de SM	48
7.4	Correlación entre biomarcadores	51
VIII. Conclusiones y perspectivas		51
X. Bibliografía		53
XI. Anexos		62
11.1	Invitación	62
11.2	Formato de inclusión al estudio	63
11.3	Consentimiento informado	64
11.4	Historia clínica	66
11.5	Carta de aprobación del comité de bioética FM/UAQ	68

Índice de tablas y figuras

Tabla		Página
1	Criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico	14
2	Criterios de la ACC/AHAH para el diagnóstico de HTA	18
3	Criterios de la ESC/ESH para el diagnóstico de HTA	18
4	Características sociodemográficas de la muestra	36
5	Análisis descriptivo antropométrico del sexo femenino	39
6	Análisis descriptivo antropométrico del sexo masculino	39
7	Variables bioquímicas y lipídicas de la muestra	40

Figura		Página
1	Prevalencia de DM por sexo en adultos en México	22
2	Prevalencia de obesidad mundial	23
3	Metabolismo de los ácidos grasos dentro del adipocito	25
4	Mecanismo de activación del inflamósoma	28
5	Frecuencia del síndrome metabólico por sexo	38
6	Prevalencia del síndrome metabólico por sexo y edad	38
7	Valores estadísticos de adiponectina e IL-1B	41
8	Correlaciones entre edad, masa grasa, perímetro abdominal, TA, TG y HbA1c en sexo femenino	42
9	Correlación entre porcentaje de grasa corporal y glicemia en sexo femenino de 56 a 70 años	44
10	Correlación entre adiponectina y SM en sexo femenino	45
11	Correlación entre adiponectina y SM sexo masculino	46
12	Correlación entre adiponectina, peso, HbA1c, insulina y HOMA IR en sexo masculino	47
13	Correlaciones entre IL1B y SM en sexo femenino	48

14	Correlaciones entre IL1B y SM en sexo masculino	49
15	Correlaciones entre IL1B, TAS, perímetro abdominal, insulina y urea en sexo masculino	50
16	Correlación entre biomarcadores	51

RESUMEN

El síndrome metabólico (SM) es una de las condiciones patológicas que mayor impacto tiene en los índices de morbimortalidad a nivel mundial, en especial en aquellas poblaciones en las que existen factores agregados que coadyuvan en su manifestación. Estos factores pueden ser la alta ingesta calórica, la carga genética, el enfoque cultural de cada población respecto a la actividad física, entre muchos otros. Es bien conocida la relación que guarda con la diabetes mellitus (DM) y la aparición progresiva de enfermedades cardiovasculares, de ahí la importancia de profundizar en su estudio. En México la incidencia se mantiene en aumento debido al creciente índice de sobrepeso y obesidad en la población (ENSANUT 2018). En los adultos de 20 años o más, el 75.2% cursan con sobrepeso y obesidad (39.1% y 36.1% respectivamente), mientras que en 2012 el total fue del 71.3%. Otro de los factores causales propuestos son los bajos niveles de adiponectina, y al aumento en la producción de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 Beta (IL-1B), por lo que se evaluó si existe relación entre la presencia de síndrome metabólico y las concentraciones séricas de adiponectina e IL-1B en los participantes. Este estudio, utilizó una muestra de 100 individuos con edades de entre 40 y 70 años, en los cuales se evaluó la presencia de síndrome metabólico y se cuantificó mediante ELISA las concentraciones de adiponectina, obteniéndose en la muestra sin síndrome metabólico una media y desviación estándar de $76.9 \pm 52.22 \mu\text{g/mL}$, mientras que para los sujetos con SM fue de $64.88 \pm 53.37 \mu\text{g/mL}$, mientras que para las concentraciones de IL-1B sin SM fue de $0.11 \pm 0.09 \text{ pg/mL}$ y con SM de $0.11 \pm 0.11 \text{ pg/mL}$. Concluimos que, aunque no se presentó una correlación estadísticamente significativa entre la adiponectina y la IL-1B con respecto al síndrome metabólico, se hallaron relaciones de significancia estadística entre varios de los factores mórbidos que lo conforman como el perímetro abdominal e hipertensión arterial con ambos biomarcadores.

Palabras clave: (Síndrome metabólico, adiponectina, interleucina 1 beta [IL-1B], hipertensión arterial).

SUMMARY

Metabolic syndrome (MS) is one of the pathological conditions that has the greatest impact on morbidity and mortality rates worldwide, especially in those populations in which there are aggregate factors that contribute to its manifestation. These factors can be the high caloric intake, the genetic load, the cultural approach of each population regarding physical activity, among many others. The relationship it has with diabetes mellitus (DM) and the progressive appearance of cardiovascular diseases is well known, hence the importance of deepening its study. In Mexico, the incidence continues to increase due to the growing rate of overweight and obesity in the population (ENSANUT 2018). In adults aged 20 years or older, 75.2% are overweight and obese (39.1% and 36.1% respectively), while in 2012 the total was 71.3%. Another of the proposed causal factors are the low levels of adiponectin, and the increase in the production of proinflammatory cytokines such as interleukin 1 beta (IL-1B), so it was evaluated if there is a relationship between the presence of metabolic syndrome and serum concentrations of adiponectin and interleukin 1 beta in the participants. This is a cross-sectional, analytical and retrospective correlation, study. This study used a sample of 100 individuals aged between 40 and 70 years, in which the presence of metabolic syndrome was evaluated and adiponectin concentrations were quantified by ELISA, obtaining in the sample without metabolic syndrome a mean and standard deviation of 76.9 ± 52.22 $\mu\text{g/mL}$, while for subjects with MS it was 64.88 ± 53.37 $\mu\text{g/mL}$, while for IL-1B concentrations without MS it was 0.11 ± 0.09 pg/mL and with MS 0.11 ± 0.11 pg/mL . We conclude that, although there was no statistically significant correlation between adiponectin and IL-1B with respect to metabolic syndrome, statistically significant relationships were found between several of the morbid factors that make it up, such as abdominal circumference and hypertension with both biomarkers.

Keywords: (Metabolic syndrome, adiponectin, interleukin 1 beta [IL-1B], hypertension).

Abreviaturas y siglas

AG	Ácidos grasos
AMPK	AMP Proteín quinasa
DM	Diabetes mellitus
EVC	Enfermedad vascular cerebral
FID	Federación Internacional de Diabetes
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HMW	Multímero de alto peso molecular
HOMA-IR	Homeostatic model assessment
HTA	Hipertensión arterial
IAM	Infarto agudo al miocardio
ICAM1	Molécula intercelular de adhesión 1
IL	Interleucina
IL1 β	Interleucina 1 beta
IMC	Índice de masa corporal
INOS	Enzima óxido nítrico sintetasa inducible
INSP	Instituto Nacional de Salud Pública
LDL	Lipoproteína de baja densidad
MCP-1	Proteína quimotáctica monocítica 1
NF-K β	Factor nuclear de transcripción Kappa-Beta
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAI-1	Plasminógeno activador inhibidor 1
PCR	Proteína C Reactiva
PKC	Protein quinasa
RI	Resistencia a la insulina
SM	Síndrome metabólico
TG	Triglicéridos
TLR4	Receptor de lipopolisacáridos
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
VCAM1	Proteína de adhesión celular vascular 1
VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una entidad patológica que agrupa varias enfermedades que se caracterizan por el alto grado de morbimortalidad en la población que lo padece, así como por el alto impacto económico que genera en los sistemas de salud a nivel mundial (Elabbassi y Haddad, 2005).

Según datos de la Secretaría de Salud y del Instituto Nacional de Salud Pública uno de cada cuatro mexicanos padece SM (Shamah, *et al.*, 2020) lo que ocasiona la aparición de enfermedades crónicas y sus consecuencias en la salud del individuo y que, al ser una entidad de causa multifactorial, es más compleja la creación e instauración de programas de prevención en la población vulnerable, y la adecuada intervención terapéutica en quienes ya lo padecen. Este es uno de los principales motivos por los que no se ha logrado una mejora significativa en cuanto a la disminución de la incidencia del SM, además de la aparición de otros factores que han precipitado el aumento de casos, como son el decremento en la calidad de vida de la población, malas condiciones laborales, en salud mental, falta de espacios adecuados para la práctica deportiva, mala alimentación (hipercalórica y de bajo contenido nutricional), aumento en los niveles de estrés, entre otros, es por ello que se han realizado estudios sobre el SM y algunos biomarcadores en plasma, sus mecanismos de acción e interrelación, así como el grado de importancia y participación de algunos de ellos dentro del síndrome (Kir, *et al.*, 2019), así como su relación con base en grupos de edad, sexo, etnicidad, etc. Sin embargo, aún se debe profundizar en la interacción entre ellos para develar mecanismos fisiopatológicos nuevos que devenguen en nuevos tratamientos, así como modelos de intervención para disminuir la prevalencia del SM a nivel global. Este trabajo pretende contribuir a mejorar la comprensión entre la asociación del SM y biomoléculas como la adiponectina y la IL-1B que puedan ser útiles en el seguimiento y predicción de complicaciones en las personas con SM.

II. Planteamiento del problema y antecedentes

Las enfermedades metabólicas en México han sufrido un cambio importante durante las últimas décadas, esto debido a que a partir de 1950 las enfermedades causadas por carencias alimenticias han sido reemplazadas por su contraparte, las enfermedades producto del aumento en la ingesta calórica, siendo uno de estos trastornos el constructo clínico denominado síndrome metabólico, para el cual, existen diversos factores que propician su aparición, como lo son las enfermedades crónico degenerativas (hipertensión arterial [HTA] y diabetes mellitus [DM]); la alimentación con alto nivel calórico, el mayor acceso para la adquisición de productos industrializados y de baja calidad nutricional, disminución del tiempo necesario para la adecuada preparación de alimentos; incorporación de la comida rápida en los hábitos alimenticios familiares, disminución del tiempo libre para realizar actividad física y falta de espacios adecuados para realizarla, sedentarismo y mayor tiempo de traslado a los centros laborales, entre otros. En México nueve de cada diez adultos presenta al menos una de las siguientes alteraciones: HTA, DM, dislipidemias y aumento del perímetro abdominal (Castillo-Cuevas, *et al.*, 2017).

El 75% de la población general padece sobrepeso u obesidad (43% obesidad mórbida), el 49.2% HTA, el 10% padece DM (ENSANUT 2018) y según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) estas patologías reducirán cuatro años la esperanza de vida a la población afectada en las siguientes tres décadas (Romero-Martínez, *et al.*, 2018), siendo todo el conjunto de factores mencionados el que aumenta la prevalencia y la incidencia del SM, sin embargo, se sabe también que la IL-1B es una potente citocina inflamatoria que puede coadyuvar al desarrollo de SM, así como también se sabe que la adiponectina tiene acción insulina sensibilizante y la variación en sus niveles plasmáticos podría evitar su aparición clínica.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Síndrome metabólico

3.1.1. Definición

Hace más de dos siglos y medio (Morgagni, 1761) se describió por primera vez la asociación existente entre hipertensión arterial, obesidad, hiperuricemia y aterosclerosis como una entidad patológica, posteriormente, se menciona (Marañón, 1927) que la obesidad y la hipertensión constituyen el estatus prediabético (Méndez, 1991), mientras que Vague encontró que la obesidad en la región superior corporal se asocia a DM y Morgan lo relaciona con las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el subsecuente desarrollo de diversos estudios dio paso a que en 1988 se acuñara el concepto moderno de síndrome metabólico (Reaven, 1988), al ligar la obesidad, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias y resistencia a la insulina, en lo que denominó Síndrome X, y actualmente, se acepta que el SM es un conjunto de anormalidades metabólicas consecuencia de una serie de factores de morbilidad, como son la hipertensión arterial, glicemia en ayuno igual o mayor a 100 mg/dl, incremento del perímetro abdominal, hipertrigliceridemia y niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Zimmet, *et al.*, 2005).

3.1.2. Criterios para el diagnóstico de SM

Diversos organismos de control de la salud a nivel mundial han propuesto diferentes criterios diagnósticos para el SM, entre ellos se encuentran la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR), el Instituto Nacional del Corazón Pulmones y Sangre (NHLBI), la Federación Internacional de Diabetes (FID), la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) y el Panel de Tratamiento de Adultos III (ATP III) como se muestra en la [Tabla 1](#) (Castillo Hernández, 2017), siendo los más utilizados los criterios de la OMS, de la FID y los del ENCEP-ATPIII. Según esta última, se diagnóstica SM si se cumple con tres o más de los siguientes criterios: tensión

arterial igual o mayor a 130/85 mmHg, triglicéridos (TG) igual o mayor a 150 mg/dl, HDL en hombres igual o menor a 40 mg/dl y en mujeres igual o menor a 50 mg/dl, glicemia en ayuno igual o mayor a 100 mg/dl y perímetro abdominal mayor a 102 cm en hombres y mayor a 88 cm en mujeres.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de SM de acuerdo con la OMS, EGIR, NHLBI, FID y ALAD.

CRITERIO	IDF ²	ATP III ¹³ / (NCEP) ⁵	OMS ⁶	EGIR ¹⁴	AHA/NHLBI ¹⁵	ALAD ³
CC*	Perímetro de cintura: > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres (para Asia y Latinoamérica)	Circunferencia de cintura: 102 cm en hombres, 88 cm en mujeres	Relación cintura/cadera (RCC) > 0.90 en hombres; > 0.85 en mujeres o índice de masa corporal > 30 kg/m ²	Circunferencia de cintura ≥ 94 cm hombres y ≥ 80 cm mujeres	Circunferencia de cintura: ≥ 102 cm en hombres ≥88 cm en mujeres	Perímetro de cintura: > 94 cm en hombres y > 88 cm en mujeres.
TGC*	>150 mg/dl (o en tratamiento con hipolipemiente específico)	≥150 mg/dl	Aumento de los triglicéridos plasmáticos (> 150 mg/dl) o HDL colesterol bajo (< 35 mg/dl en hombres y < 40 mg/dl en mujeres)	Triglicéridos > 150 mg/dl	≥150 mg/dl	> 150 mg/dl (o en tratamiento hipolipemiente)
C-HDL*	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)	< 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres.	N/A	HDL-C < 39 mg/dl en ambos sexos	<40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres	<40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres (o en tratamiento con efecto sobre cHDL)
PA*	PAS>130 mm Hg y/o PAD>85 mm Hg o en tratamiento hipertensivo.	PAS>130 mm Hg y/o PAD >85 mm Hg	Aumento de la tensión arterial (>140/90 mm Hg) o medicación antihipertensiva	PA ≥ 140/90 mm Hg o con tratamiento antihipertensivo	PAS > 130 mm Hg y/o PAD > 85 mm Hg	PAS>130 mm Hg y/o PAD > 85 mm Hg o en tratamiento hipertensivo.
GA*	Glicemia en ayunas >100 mg/dl o DM2 diagnosticada previamente	Glicemia en ayunas >110 mg/dl	Dos horas postcarga de glucosa > 140 mg/dl. † Glucemia plasmática en ayunas > 110 mg/dl o 2 horas postcarga de glucosa > 200 mg/dl	glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl	Glicemia en ayunas > 100 mg/dl o	Glicemia anormal en ayunas intolerancia a la glucosa, o diabetes
Dx	Obesidad abdominal más 2 de los 4 restantes	3 o más de cualquiera de los criterios	3 o más de cualquiera de los criterios	N/A	3 o más criterios	Obesidad abdominal más 2 de los 4 restantes
MAL	N/A	N/A	Excreción urinaria de albúmina > 20 µg/min o relación albúmina: creatinina > 30 mg/g	N/A	N/A	N/A

Tomado de Ramírez-López, Laura X., Aguilera, Astrid M., Rubio, Claudia M., & Aguilar-Mateus, Ángela M. (2021). Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Revista Colombiana de Cardiología*, 28(1), 60-66. Epub March 19, 2021.

3.1.3. Fisiopatología y epidemiología del SM

El SM no es una enfermedad específica, es un conjunto de factores de morbilidad en los que se encuentran relacionados varios mecanismos implicados en el metabolismo lipídico (hipertrigliceridemia e hipocolesterolemia de lipoproteínas de alta densidad), alteraciones de tipo inflamatorio, estados protrombóticos, aumento de la tensión arterial, hiperplasia e hipertrofia del tejido adiposo, aumento en la resistencia a la insulina, y posterior desarrollo de DM (Zaha, D. *et al.*, 2020). La secuencia inicia con un estado de inflamación de bajo grado, que es en gran parte generada por la hiperplasia y la hipertrofia de tejido adiposo, seguido de la resistencia a la insulina y desarrollo de DM2; posteriormente genera aterosclerosis, disfunción endotelial con estados protrombóticos (hipercoagulabilidad) y HTA, lo que desencadena eventos cardiovasculares que atentan contra la vida del individuo (Li S, 2009), además, se sabe que padecerlo eleva de 3 a 4 veces el riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM) y de 2 a 4 veces el riesgo de padecer algún evento vascular cerebral (EVC). La cadena de eventos comienza con la hipertrofia y la hiperplasia del adipocito (debido a la alta ingesta calórica y otros trastornos endocrinos y/o metabólicos subyacentes), estos causan reducción del flujo sanguíneo en todo el tejido adiposo con su consecuente hipoxia celular, seguido de necrosis e infiltración por macrófagos, lo que incita al adipocito a la liberación de adipocinas proinflamatorias como la leptina, resistinas, algunas interleucinas (IL): IL-6, IL-1, IL-1B, factor de necrosis tumoral alfa, plasminógeno activador Inhibidor-1, proteína C reactiva, proteína quimiotáctica monocítica, entre otras quimiocinas y citocinas involucradas en la resistencia a la insulina (Kwaifa *et al.*, 2020).

3.1.4. Perímetro abdominal

La hipertrofia e hiperplasia del adipocito son el principal causante de la obesidad y el aumento en el perímetro abdominal (PA), siendo este último útil como parámetro indicador de la presencia de SM debido a su facilidad de medición; y también se asocia directamente con la obesidad y el estado inflamatorio sistémico, y que, aunque ha sido modificado en diversas ocasiones para ajustarse a los

diferentes grupos étnicos, sigue siendo un buen indicador de obesidad dentro en la antropometría. Todo este proceso resulta en inflamación local de bajo grado (Ellulu, *et al.*, 2017), la cual se torna crónica y sistémica, generando resistencia a la insulina, estrés oxidativo a nivel sistémico con todas sus consecuencias, hipercoagulación sanguínea, alteraciones bioquímicas endoteliales, formación de placa aterosclerótica y trombosis (Maslov, *et al.*, 2018).

3.1.5. Triglicéridos (TG) y lipoproteínas de alta densidad

La hipertrigliceridemia y los niveles bajos de HDL se asocian directamente con el SM. Los TG están formados por un éster derivado del glicerol y por tres ácidos grasos, y son el tipo más común de lípidos en el organismo, estando el nivel normal en sangre es por debajo de 150 mg/dl, sin embargo, el incremento en su ingesta o ciertas alteraciones metabólicas pueden dar paso a la hipertrigliceridemia, la cual se clasifica en límite alto (150-199 mg/dl), alto (200-499 mg/dl) y muy alto (>500 mg/dl). Esta elevación anómala de los TG, causa enfermedad cardiovascular por medio de su acumulación progresiva en los vasos sanguíneos, generando inflamación y aumento en los niveles de PCR, lo que, junto a la unión de tejido conectivo y activación de los subsecuentes mecanismos trombóticos, conllevan a la formación de placas ateroscleróticas y a la subsecuente disminución del flujo sanguíneo, por ejemplo, en la angiopatía coronaria y en la embolia ateromatosa, es por ello que las dislipidemias se consideran un factor importante en el desarrollo del SM por su génesis de carácter inflamatorio y su alta morbilidad (Sánchez-Íñigo, 2016).

Sobre la lipoproteína de alta densidad, se sabe que tiene como función principal el transporte activo de colesterol libre y fosfolípidos hacia el hígado, dejando libre por ende los espacios intravasculares y mejorando el flujo sanguíneo, entre otras funciones benéficas para el organismo, encontrándose un nivel óptimo en sangre en 40-60 mg/dl, por debajo de 40 mg/dl se considera que existe mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, y por arriba de 60 mg/dl se ha descrito un carácter protector contra las enfermedades vasculares, sin embargo, no se ha demostrado evidencia concluyente, más su principal relación con el SM se basa en la

capacidad de la HDL de mejorar el transporte lipídico y disminuir el riesgo de formación ateromatosa intravascular.

3.1.6. Hipertensión arterial

La HTA es definida por la OMS como un trastorno en la cual, dentro de los vasos sanguíneos, se mantiene una tensión hidrostática elevada persistente, lo que puede causar a mediano y largo plazo, el incremento en el riesgo de presentar alteraciones cardiovasculares, neurológicas, renales, entre otras que aumentan la morbilidad y la mortalidad en la población, siendo actualmente una de las principales causas de defunción prematura a nivel mundial, en uno de cada 4 hombres y una de cada cinco mujeres. Se presenta su mayor prevalencia e incidencia en países de bajos y medianos ingresos y su etiología es multifactorial, siendo los más comúnmente mencionados y estudiados la alta ingesta de sodio en la dieta, la carga genética, el tabaquismo, la aterosclerosis, entre otras.

Se divide en hipertensión arterial primaria (o esencial) y en hipertensión arterial secundaria, la primera no tiene una causa específica, es la que se presenta más comúnmente, es la de más fácil control y está asociada en el 95% de los casos al envejecimiento y pérdida de elasticidad de los vasos sanguíneos, mientras que la HTA secundaria, como su nombre lo indica, es causada como efecto secundario de alguna patología subyacente, por lo que para su adecuado control se debe de diagnosticar y atender la patología de fondo, siendo algunas causas de esta última las enfermedades renales, síndrome de Cushing, feocromocitoma, patología tiroidea, hiperparatiroidismo, acromegalia, entre otras. Actualmente, se clasifica según la OMS en tres categorías, hipertensión leve (140/159 a 90/99 mmHg), moderada (160/179 a 100/109 mmHg) y severa (\geq o $>$ 180/110 mmHg), aunque existen muchas otras categorías implementadas por diferentes organismos de salud, como la Asociación Norteamericana del Corazón ([Tabla 2](#)), la Sociedad Europea de Hipertensión ([Tabla 3](#)), entre otras, sin embargo, en México, la prevalencia de HTA es de 25.5% según la Encuesta Nacional de Salud de Medio Camino de 2016. La hipertensión arterial en el SM aumenta en gran medida la morbilidad y la mortalidad, puesto que el tipo de daño que causa en algunos

órganos es progresivo, irreversible, y potencia otras patologías asociadas causando aún mayor daño.

Tabla 2. Criterios de la ACC/AHAH para el diagnóstico de HTA.

Categoría	Cifras de presión arterial (mmHg)
Normal	< 120/80
Elevada	120-129/< 80
Hipertensión estadio 1	130-139/80-89
Hipertensión estadio 2	≥ 140/90

Tomado de Rubio-Guerra AF. Nuevas guías del American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension para el tratamiento de la hipertensión. ¿Un salto en la dirección correcta? Med Int Méx. 2018 mar;34(2):299-303.

Tabla 3. Criterios de la ESC/ESH para el diagnóstico de HTA.

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada ^a	≥ 140	y	< 90

Tomado de Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; Grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Society of Hipertension (ESH). Rev Esp Cardiol. 2019; 72(2): 160.e1-e78.

3.1.7. Resistencia a la insulina (RI)

La insulina es una hormona polipeptídica que se encuentra formada por una cadena de 51 aminoácidos, y se produce y secreta en las células beta en los islotes de Langerhans pancreáticos, interviene en el anabolismo de los glúcidos y, por consiguiente, en el aprovechamiento de la glucosa por los tejidos, así como en la inhibición de la glucogenólisis hepática y muscular. A principios de los años 80s DeFronzo utilizó el método de pinza (clamp) euglucémica y describió el Triunvirato

fisiopatológico de la RI (célula beta, músculo e hígado), posteriormente, Reaven demostró que la captación de glucosa periférica dependiente de insulina se ve afectada en individuos con DM2, seguido por el Cuarteto Disarmónico, el Quinteto Quintesencial, el Sexteto Cetáceo, el Septeto Septicémico y finalmente el Octeto Ominoso (que incluyen los núcleos ventromediales y paraventricular como estimuladores del apetito).

El término resistencia a la insulina se refiere a una condición metabólica, en la cual el organismo requiere de cantidades mayores de insulina a nivel de los tejidos periféricos para conseguir una adecuada homeostasis de glucosa en los mismos (Antoniolli, *et al.*, 2018), es por ello que en el tipo de obesidad que se asocia a la RI, el tejido adiposo no solo es hipertrófico sino también disfuncional, generando mayor cantidad de adipocinas y hormonas proinflamatorias, con su posterior liberación al torrente sanguíneo. La RI es un factor de riesgo para el desarrollo de DM2 y posterior desarrollo de SM (Pérez González, 2016), por eso la adecuada cuantificación de insulina en sangre es de suma importancia con fines preventivos, terapéuticos y pronósticos en prediabetes o DM, y dado que actualmente, el método de medición de RI más utilizado es el modelo homeostático para la evaluación de RI (HOMA-IR por sus siglas en inglés), sigue siendo el método más útil y menos invasivo. Este mide dos parámetros de laboratorio, la glucosa y el nivel de insulina en ayuno, lo cual sirve tanto para valorar el nivel de funcionamiento de las células beta, como para valorar la resistencia de los tejidos muscular, adiposo y hepático al efecto insulínico. Se calcula en base a la fórmula glicemia en ayuno x insulinemia en ayuno / 405.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulina } \mu\text{UI/mL} \times \text{Glicemia mg/dL}}{405}$$

Se considera que valores de 1.96 indican que no existe RI, de 1.96 a 3 existe sospecha de RI, y por arriba de 3 se presenta RI, y por consenso, no existe un valor de HOMA-IR que indique normalidad o estado de homeostasia, sin embargo, en México, se ha recomendado tomar como punto de corte ≤ 2.7 . Aunque la RI es un componente clave en el desarrollo y evolución del SM, el índice HOMA-IR es un indicador de difícil acceso por su costo y cuantificación en la práctica clínica

diaria, más es de gran utilidad, ya que se sabe que la hiperinsulinemia está directamente relacionada a la RI (Alameda-Valdés, *et al.*, 2018).

3.1.8. Glucotoxicidad versus Lipotoxicidad

La glucotoxicidad generada por la hiperglucemia deviene de la resistencia a la insulina y a la incapacidad de la célula periférica para introducir la glucosa, así como de la pérdida progresiva de la función de la célula beta en el páncreas, por otro lado, la lipotoxicidad es resultado del depósito ectópico de tejido adiposo en el organismo (Lahsen, M. 2014), en particular, en el parénquima hepático en donde causa esteatosis hepática, así como en los islotes pancreáticos por medio de la síntesis y expresión de la iNOS. Todo ello causa necrosis y posterior apoptosis de las células beta, por consecuencia, hipoinsulinemia e hiperglicemia, perpetuando el círculo fisiopatológico.

3.1.9. Complicaciones

Dentro de las complicaciones de la RI, la más importante es su progresión hacia la DM, la cual conlleva a la presencia de alteraciones progresivas e irreversibles, como son la microangiopatía vascular en corazón, en extremidades, retina, nefropatía diabética, daño neurológico, disfunción sexual, enfermedades periodontales, mayor incidencia de infecciones oportunistas, entre otras; que aunado a otros procesos patológicos como la HTA y las dislipidemias, disminuyen la calidad de vida y aumentan el índice de mortalidad prematura en pacientes que cursan con SM.

3.2. Diabetes mellitus tipo 2

La OMS define a la diabetes como: “Una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no secreta suficiente insulina, o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”, además, la DM es una afección metabólica, crónica, progresiva, irreversible y que actualmente se sabe que tiene una amplia

influencia epigenética y de la cual, existen varios tipos, siendo las más comunes la DM tipo 1 (en la que no existe síntesis de insulina) y la DM tipo 2 (en la que existe producción insuficiente de insulina o esta no es utilizada correctamente por el organismo), aunque también se presentan defectos en el sistema de incretinas, lo que genera altos niveles de glucosa en sangre y orina, con la consiguiente toxicidad acumulativa para los tejidos (Burea Kim, *et al.*, 2015). La DM2 es causada por varios factores, entre ellos se encuentran la obesidad, antecedentes hereditarios, enfermedades endocrinas (síndrome de Cushing, hipertiroidismo, acromegalia, entre otras), lesiones en el páncreas (pancreatitis, iatrogénicas), efectos adversos de medicamentos (estatinas mal dosificadas, pentamidina), etc. (Binsul Alfadul, *et al.*, 2022).

La OMS en su Informe Mundial Sobre la Diabetes del año 2016, estimó que en el 2014 la población con DM a nivel mundial era de 422 millones, siendo que en 1980 era de 108 millones de personas, mientras que entre los años 2000 y 2016, se registró un incremento del 5% de las muertes causadas por diabetes según la misma fuente, siendo que casi la mitad de esa cifra era población que contaba con menos de 70 años de edad, y cerca del 80% de la misma vive en países de bajos recursos económicos. México ocupa actualmente el 6º lugar a nivel global en tener mayor índice de población con diabetes, al contar con 12.8 millones de afectados, y de acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (FID), se encuentra únicamente por debajo de China, India, Estados Unidos, Pakistán y Brasil. Se prevé que, si se continúa este patrón, para 2030 habrá más de 17 millones, y para 2045 serán 22.3 millones de afectados en el país, pues según la ENSANUT 2018, la prevalencia en nuestro país para DM en pacientes con diagnóstico médico previo fue de 10.3%, presentándose en mayor porcentaje en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%) (Shamah, L. T. *et al.*, 2020). Se registró un aumento con respecto a los datos obtenidos en el ENSANUT 2012 ([Fig. 1](#)). En cuanto a Querétaro, la prevalencia fue de 7.5% con predominio en mujeres, con 7.7% respecto al 7.4% en hombres y se observó una mayor prevalencia conforme aumenta la edad, específicamente en adultos por arriba de los 60 años,

incrementándose en casi cuatro veces más riesgo de desarrollar diabetes y el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

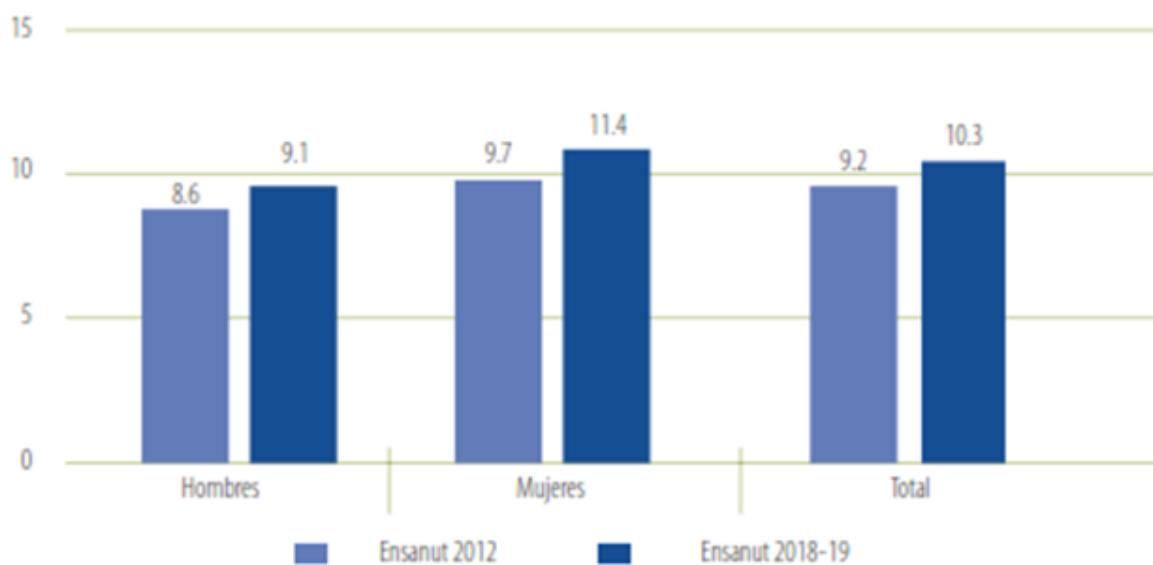


Figura 1. Prevalencia de DM por diagnóstico médico previo por sexo en adultos de 20 años o más. Tomado de ENSANUT 2012, 2018 – 2019.

3.3. Obesidad

La obesidad se refiere al aumento de tejido adiposo corporal, caracterizado por el incremento en el número y en el tamaño de los adipocitos, el cual es producto de la relación inversa entre la alta ingesta de nutrientes y el bajo gasto energético, por lo que es considerada una enfermedad crónica y de génesis multifactorial (trastornos endocrinos y metabólicos, trastornos de carga genética, inadecuados hábitos alimenticios, estilo de vida sedentario, trastornos psicológicos y psiquiátricos, ingesta de ciertos fármacos, entre otros), y que, a la vez, es factor de riesgo para el desarrollo de dislipidemias, arterioesclerosis, DM2, HTA y una amplia gama de enfermedades cardiovasculares. En la actualidad se considera a la obesidad como una epidemia que afecta en mayor medida a los países en vías de desarrollo, generando problemas a la salud pública mayores que los asociados al hambre y a la desnutrición (Bhupathiraju, 2016), puesto que a nivel mundial, según datos de la OMS, el 13% de los adultos cursan con algún grado de

obesidad y 39% con sobrepeso, y de 1975 a la fecha la prevalencia de obesidad se ha triplicado, siendo mayor en mujeres que en hombres (Fig. 2), estimándose que para 2030 el 58% de la población mundial padecerá algún grado de sobrepeso u obesidad.

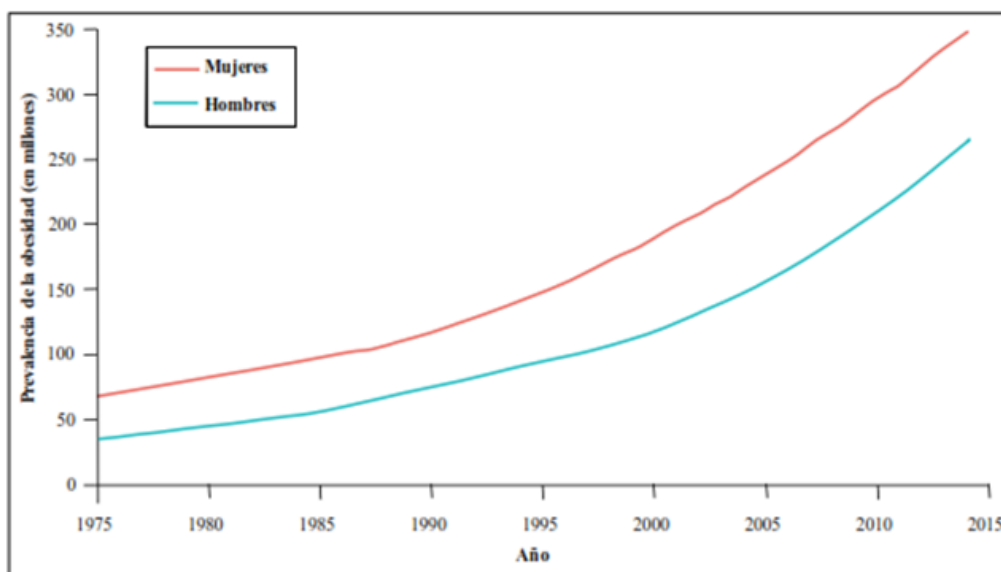


Figura 2. Prevalencia de la obesidad a través de los años. Tomado de González Muniesa, P., Martínez-González, M. A., F. B., Despres, J. P., Matsuzawa, Y., Loos, R. J. F., Martínez, J. A. (2017). *Obesity. Nat Rev Dis Primers*, 3, 17304.

En México, según datos del ENSANUT 2018, la prevalencia de sobrepeso y obesidad con índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² fue de 76.8% en mujeres y 73% en hombres, siendo la obesidad 9.7% más alta en mujeres y el sobrepeso mayor en hombres en un 5.9%, específicamente en el estado de Querétaro, la prevalencia de sobrepeso y obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²) fue de 73.1% en mujeres y 68.7% en hombres, de tal manera que la obesidad fue 19.3% más alta en mujeres (40%) que en hombres (20.7%), mientras que el sobrepeso fue 14.9% mayor en hombres (48%) que en mujeres (33.1%). La obesidad genera hipertrofia adipocitaria y consecuentemente hipoxia y necrosis celular, que, al ser detectada, causa la migración e infiltración de macrófagos al tejido adiposo, así como la liberación de mediadores proinflamatorios, TNF- α , IL-6, PCR, entre otros, desencadenando el comienzo del proceso fisiopatológico del SM (Zorena, 2020).

La obesidad de tipo central y visceral es la que se encuentra vinculada en mayor medida con el SM, HTA, RI, enfermedades cardiovasculares y baja producción de adiponectina, esta ha sido favorecida por la modernización del estilo de vida y la progresiva urbanización, que han contribuido al aumento de peso en la población, al fomentar el uso de transporte motorizado debido a las grandes distancias que hay que cubrir de manera cotidiana, la inseguridad, la carencia de espacios apropiados para el transporte no motorizado; así como el sedentarismo en los lugares de trabajo (uso de equipo de cómputo en sedestación por largas jornadas laborales) y el cambio en las formas de recreación (televisión, cines, teatros, etc.). Es por estos factores que se acuñó el término de ambiente obesogénico. Actualmente se sabe que existe un componente genético importante, siendo que se ha propuesto que puede ser de origen monogénico o poligénico, y se cree que los genes influyen en al menos el 40% de la enfermedad, existiendo diversas hipótesis sobre el porqué del almacenamiento energético (Castro-Juárez, 2017). Estos cambios generan aumento de tejido adiposo y por consiguiente ganancia de peso, de igual manera, se tiene conocimiento que el sobrepeso y la obesidad predisponen al padecimiento de ciertos tipos de cáncer al generar un estado inflamatorio crónico en ciertos tejidos, lo que induce a que se mantenga un microambiente de estrés oxidativo, que, con el paso del tiempo, deviene en la aparición y crecimiento tumoral. Se ha propuesto que el microbiota intestinal aumenta la permeabilidad del intestino y el subsecuente aumento de la absorción de lipopolisacáridos, desencadenando la cascada inflamatoria mediante la activación del TLR4 (Lima-mart, M., 2008).

3.4. Adipocito y adipocitocinas (IL-1 y adiponectina)

El adipocito es la célula que almacena ácidos grasos formando TG, y es la única célula del organismo capaz de aumentar hasta ocho veces su volumen total, sin embargo, cuando este alcanza su límite hipertrófico, se vuelve incapaz de almacenar más ácidos grasos y estos comienzan a almacenarse en lugares no preparados para ese fin, a este evento se le conoce como ectopia grasa. Esta se presenta principalmente en hígado, músculo y en islotes pancreáticos, lo que

conlleva a obesidad, RI, dislipidemias y DM y, como demostraron Hirsch y Gallian (1968), la resistencia a la insulina es proporcional al aumento de tamaño del adipocito. Actualmente no solo se le considera como un tejido de almacenamiento lipídico, sino también como un órgano colaborador en la homeostasis energética, metabólica, de acción inmunitaria y secretor de numerosas sustancias de actividad sistémica como las adipocinas, citocinas inflamatorias como la resistina, leptina, IL-6, IL-1B, IL-18, IL-33, TNF- α , PCR, MCP-1, retinol ligado a proteína 4, por mencionar algunas (Fig. 3), siendo el adipocito inmaduro el que expresa mayores cantidades de TNF- α y su segundo mensajero (la proteína quinasa), y una menor cantidad de adiponectina, mientras que el adipocito maduro lo hace a la inversa (Kir, *et al.*, 2019).

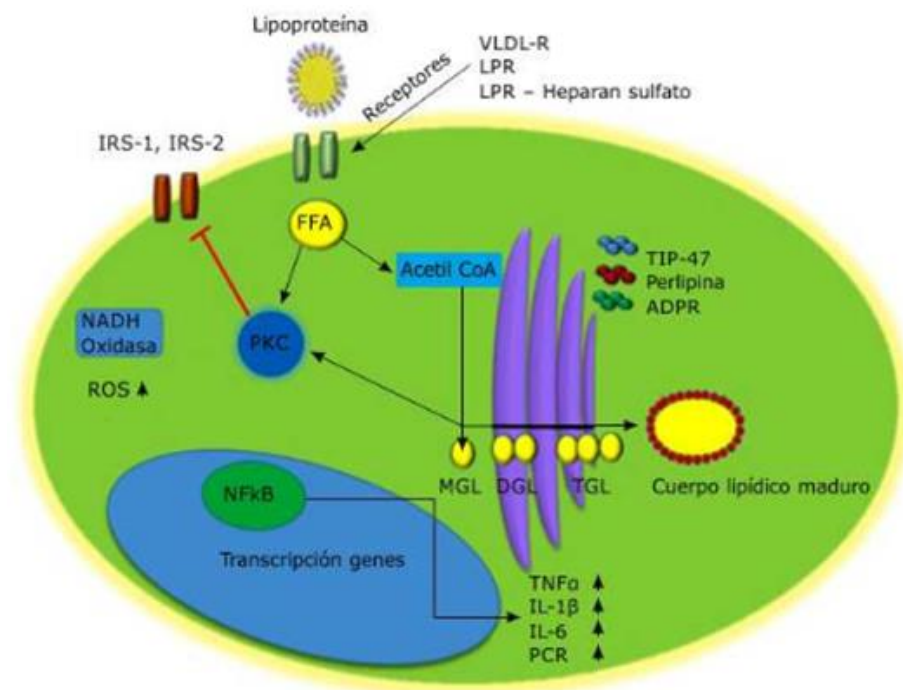


Figura 3. Metabolismo de los ácidos grasos (FFA ácidos grasos libres, MGL monoglicéridos, DGL diglicéridos, TGL triglicéridos) en el interior del adipocito y su relación con la activación del estado inflamatorio. *Esquema tomado de Shie y Bum, (2004).*

3.4.1. Adiponectina

La adiponectina, también llamada Acrp30, Adiponectin 30, AdipoQ, apM1 o GBP28, fue descubierta en 1995 (Scherer, 1995), es una proteína codificada por el gen AdipoQ localizado en el cromosoma 3q27 (Elisondo, 2008) y se sintetiza principalmente en el adipocito, aunque se sabe que también se secreta por el cardiomiocito, osteoblasto y músculo (Wang, 2017). Es una proteína de 244 aminoácidos que tiene un peso molecular de 30 kDa, se agrupan en forma de trímeros (67 kDa), hexámeros (140 kDa) y en multímeros (300 kDa) y existe evidencia que el polímero de alto peso molecular o HMW, tiene un peso de 300 kDa y es la molécula con mayor biodisponibilidad y actividad biológica (Roy y Palaniyandi, 2021), además, el HMW es la adipocina más abundante en cuanto a producción por el adipocito y una de las proteínas con mayores concentraciones en plasma (0.01% del total y con valores normales de 5-10 µg/mL). Sus concentraciones son inversamente proporcionales a la adiposidad visceral (Yosae, *et al.*, 2019), al IMC (Lima-Mart, 2018), edad, RI (Balsan, *et al.*, 2015), la concentración de TG, la glucemia y la PCR, mientras que, por el contrario, a mayor concentración de HDL mayores niveles de adiponectina. Se elimina por vía hepática y presenta un marcado dimorfismo sexual, siendo más altos los niveles plasmáticos encontrados en el sexo femenino (7.4 ± 2.9 vs 5.4 ± 2.3 µg/mL), hipotetizando que se debe a la mayor concentración de tejido adiposo que presenta el género, así como al efecto inhibitorio de la testosterona sobre la adiponectina. Dentro de sus principales funciones están el aumento a la sensibilidad a la insulina, por medio de los receptores celulares transmembrana AdipoR1 (que se expresa en mayor número en músculo) y AdipoR2 (que lo hace mayormente en hígado), y que se encuentran expresados en hígado, páncreas y músculo esquelético, también interviene en el metabolismo lipídico e inhibe varios pasos dentro del proceso inflamatorio, por lo que tiene actividad protectora contra la aterosclerosis (Rashiti, *et al.*, 2016), disminuye la síntesis de glucógeno, lipólisis, gluconeogénesis y actualmente se encuentra en estudio su rol en el estímulo hipotalámico del apetito. Al unirse al receptor AdipoR1 por medio de la AMP proteín-quinasa (AMPK), se produce un estímulo para la utilización de la glucosa

circulante, y a la vez se inhibe la gluconeogénesis y la síntesis lipídica, y al unirse al AdipoR2, se promueve la oxidación de ácidos grasos libres al expresar el ligando del receptor PPAR- α . Según un meta análisis realizado por Li *et al.*, (2009), el incremento de 1 $\mu\text{g/mL}$ de adiponectina plasmática se tradujo en una disminución de riesgo de presentar DM2 hasta en un 28% en las poblaciones estudiadas (RR: 0.72; IC95% 0.67–0.78; P <0.001), y en otro meta análisis realizado por Kim, D. H (2013), se demostró que el mismo incremento de adiponectina está ligado a una disminución del 6% en el riesgo de desarrollo de HTA, también se ha observado que la adiponectina inhibe el NF-Kb, que es el responsable de estimular moléculas de adhesión endotelial como las ICAM-1, VCAM-1 y la E-selectina, que unen leucocitos al endotelio y causan aterosclerosis. Es por ello que la adiponectina juega un rol importante en la inhibición de la formación de placa aterosclerótica, inhibiendo la proliferación de células de músculo liso, la transformación de macrófagos en células espumosas y favoreciendo la biodisponibilidad del óxido nítrico a nivel endotelial, así como también se encuentra relacionada con la presencia de HTA (Stojanovic, *et al.*, 2020).

3.4.2. Interleucina 1 beta (IL-1B)

La IL-1B fue descubierta por Igal Gery en 1972 y purificada por Dinarello en 1977, es una proteína codificada por el gen IL1B que se encuentra en el cromosoma 2q, presenta un peso molecular de 31 kDa en su forma inmadura y de 17 kDa en su forma biológicamente activa, es producida por monocitos, células dendríticas, macrófagos y células beta pancreáticas, ejerciendo su actividad por medio de los receptores transmembrana CD121a y CD121b. El primero se expresa en células endoteliales, fibroblastos y células epiteliales, mientras que el segundo lo hace mayormente en linfocitos B, polimorfonucleares y mielocitos, siendo sus principales funciones la respuesta inmune e inflamatoria, después de pasar de su fase inactiva como pro-IL1B a IL1B por medio del proceso intracelular llamado inflammasoma ([Fig. 4](#)), el cual activa la cascada inflamatoria al detectar estímulos extracelulares que se manifiestan en la DM2, Alzheimer, aterosclerosis y

obesidad. El inflamosoma NRLP3 posee tres dominios: uno de purina, uno de unión a nucleótidos, y otro de repetición rica en leucina (que se encuentra ligado fisiopatológicamente a la obesidad).

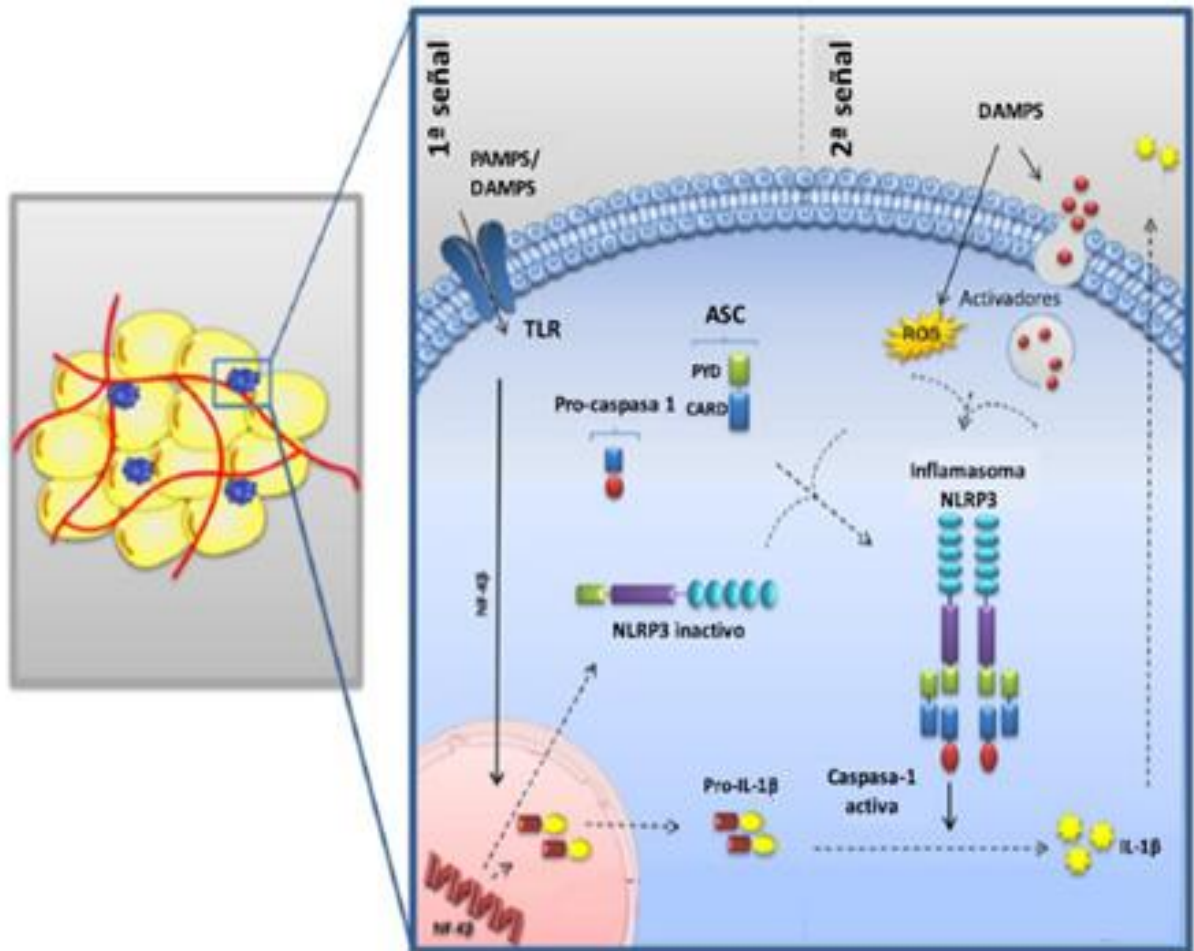


Figura 4. Activación de la forma madura IL-1 β mediada por el inflamosoma NLRP3 durante la obesidad. Tomado y adaptado de Rheinheimer, J., de Souza, B. M., Cardoso, N. S., Bauer, A. C., & Crispim, D. (2017). Current role of the NLRP3 inflammasome on obesity and insulin resistance: A systematic review. *Metabolism*, 74, 1-9.

3.5. Síndrome metabólico (SM) y adipocitocinas

Se han descrito variadas hormonas implicadas en el desarrollo del SM, unas de ellas son las adipocitocinas, estas juegan un rol fundamental, puesto que las alteraciones en sus niveles conllevan a RI en tejidos periféricos y al subsecuente

desarrollo de DM, contribuyendo de esta forma a la aparición del SM (Wang, *et al.*, 2017), así como otras patologías como el síndrome de ovario poliquístico, psoriasis, infertilidad y ciertos tipos de cáncer han sido ligados a las alteraciones en los niveles de adipocitocinas.

Dentro del SM, las patologías que se han asociado a los bajos niveles de esta hormona son la obesidad y la RI, la primera, generada por una alta ingesta calórica y falta de actividad física conlleva a la hipertrofia del adipocito, que causa altos niveles de fibrinógeno, PCR, TNF α , IL-6 e IL-34, lo que se traduce en inflamación endotelial y sus consecuencias, ante ello se ha demostrado, *in vitro*, que la adiponectina posee un efecto anti aterogénico al inhibir el proceso de adhesión endotelial del monocito a la pared vascular, y la transformación de los macrófagos a células espumosas, interviniendo en la síntesis de óxido nítrico y en la regulación a la baja del TNF- α , lo que evita el progreso de la enfermedad aterosclerótica. Otra de las funciones de la adiponectina es la reducción de la síntesis de IL-6. Se ha descrito ya la asociación del SM y adipocinas, sin embargo, aún permanecen algunas lagunas sobre algunos individuos que padecen obesidad y no reúnen criterios para ser diagnosticados con SM, como el llamado “fenómeno del obeso saludable”, dado que algunos estudios recientes apuntan a que estos pacientes conservan niveles adecuados de adiponectina y tienen concentraciones bajas de factores proinflamatorios (Balsan, *et al.*, 2015).

Pregunta de investigación:

- ¿Existe relación entre la hipoadiponectinemia y el aumento de concentración plasmática de IL-1B en presencia de síndrome metabólico en participantes mexicanos?

IV. HIPÓTESIS

H₀: EL SM NO ESTÁ RELACIONADO CON LA HIPOADIPONECTINEMIA Y LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA ALTA DE IL-1B.

H_A. EL SM ESTÁ RELACIONADO CON LA HIPOADIPONECTINEMIA Y LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA ALTA DE IL-1B.

V. OBJETIVOS

5.1. General

Determinar la relación entre las concentraciones séricas bajas de adiponectina (<1,9 µg/mL) y altas de IL-1B (>15 pg/mL) en personas con síndrome metabólico.

5.2. Específicos

- Determinar los parámetros bioquímicos, clínicos, antropométricos de los participantes.
- Determinar las concentraciones de adiponectina y de IL-1B en los sujetos de estudio.
- Determinar si existe relación entre las concentraciones de adiponectina e IL-1B y la presencia de síndrome metabólico.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Diseño de investigación

El presente es un estudio transversal de correlación, analítico y retrospectivo.

6.1.1. Definición del universo.

Se canalizaron pacientes con indicadores de síndrome metabólico.

6.1.2. Tamaño de la muestra.

Se calculó por medio de la fórmula para estudios de correlación con una $r= 0.4$ para dos colas, con un nivel de confianza del 95%, un poder de la prueba del 80% y pérdida estimada del 20% ($n=54$).

$$n = 3+K/C^2$$

$K = (Z\alpha + Z\beta)^2 = 9.785$ cuando se tiene una hipótesis de dos colas, con una significancia de 0.05, intervalo de confianza 95%, un poder del 80%.

n = número de sujetos de estudio que se necesitan para demostrar la correlación.

R = coeficiente de correlación esperado 0.4. 20% de posibles pérdidas.

$$C = 0.5 \ln (1+r) (1-r) = 0.5 \ln (1+0.4) (1-0.4)$$

$$C = 0.5 \ln 1.4/0.7$$

$$n = 3+51 = 54$$

Tamaño de la muestra de 54 pacientes, que se incrementó a 70.

Técnica muestral : No probabilístico por cuota.

6.1.3. Criterios de inclusión.

Cumplir con 3 o más de los criterios diagnósticos de SM según la ATPIII: glicemia >110 mg/dl, TG >150 mg/dl, HDL (H) <40 mg/dl, (M) <50 mg/dl, TA >130/85 mmHg, CC (H) >102 cm y (M) >88 cm.

Sexo indistinto.

Edad de 40 a 70 años.

Que decidan firmar la carta de consentimiento informado.

6.1.4. Criterios de exclusión.

Mujeres en periodo de embarazo.

Mujeres bajo tratamiento de reemplazo hormonal.

Alcoholismo o alguna otra droga de abuso.

Que cursen con una infección aguda o crónica.

Que estén bajo el tratamiento farmacológico por infecciones al momento de la valoración.

Con diagnóstico de otras enfermedades metabólicas (hipotiroidismo).

6.1.5. Criterios de eliminación.

Que el paciente decida retirarse de la investigación.

Que el paciente no complete las pruebas

6.1.6. Consideraciones bioéticas.

Este proyecto de investigación se sometió a evaluación por parte del comité de bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, siendo aprobado y registrado el proyecto con el número 13506 (Anexos 12.5 y 12.6). En base a lo establecido en la declaración de Helsinki promulgado por la Asociación Médica Mundial (AMM), durante el transcurso del proyecto se mantuvo como prioridad el bienestar e integridad de cada uno de los participantes. Al inicio del estudio se llevó a cabo la correspondiente sesión informativa para explicar la dinámica del estudio y posteriormente se cuestionó de manera individual a los sujetos si era su deseo el formar parte y participar en el proyecto, y a quienes accedieron se les solicitó la firma voluntaria del consentimiento informado. Fueron establecidas fechas con horarios distintos para realizar la historia clínica y para toma de muestras. Absolutamente toda la información que se obtuvo se almacenó y analizó de forma estrictamente confidencial.

6.1.7. Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Determinación de parámetros bioquímicos.

La toma de muestra se realizó por medio de punción venosa en pliegue de flexión del brazo, la muestra obtenida se recolectó en tubos con anticoagulante BD Vacutainer K2 EDTA de 4ml y sin anticoagulante BD Vacutainer SST de 6 ml para recuperación y procesamiento del suero.

Para determinar la hemoglobina glucosilada se utilizó el equipo NycoCard Reader II. La muestra sin anticoagulante se centrifugó a 3500rpm y el suero se procesó para obtener la química sanguínea de 8 elementos (urea, glucosa, colesterol, ácido úrico, creatinina, LDL, triglicéridos y HDL) en A15 Biosystems. Al término todos los desechos biológico infecciosos fueron separados y depositados en bolsas rojas como lo indica la norma NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002.

Determinación de concentración sérica de IL-1B y adiponectina:

En las instalaciones del Laboratorio de Neuroinmunoendocrinología del Departamento de Investigación Biomédica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, se evaluó por medio de ELISA tipo sándwich usando el kit comercial Human IL-1B/IL-1F2 Quantikine de R&D Systems, de acuerdo con las instrucciones del proveedor de cada kit. Las muestras y reactivos fueron colocados en pozos con 50 µl de diluyente, se agregó 200 µl parte de la muestra y control; posteriormente se dejó incubar a temperatura ambiente por un lapso de 2 h. Después se realizó el aspirado y lavado de los pozos, que se repitió en 3 ocasiones (400 µl cada uno) utilizando el equipo Bio Rad ImmunoWash 1575 Microplate Washer. Se colocó 200 µl del IL-1B humana conjugada por pozo, se incubó a temperatura ambiente por 2 h, al término se agregaron 200 µl de solución de sustrato permitiendo su incubación en total ausencia de luz por 20 min. Por último, se agregaron 50 µl de solución para detener la reacción y se procede a leer la absorción dentro de los siguientes 30 min a 450 nm. Se realizó una curva estándar para cada placa con diferentes diluciones de IL-1B y con una solución blanco. Al final se realizó una interpolación de valores de absorbencia con base en la curva estándar y se obtuvieron las concentraciones finales de IL-1B.

Para determinar la concentración de adiponectina sérica mediante ELISA se usó el kit comercial Human Total Adiponectin/Acrp30 Quantikine de R&D Systems, siguiendo las instrucciones del proveedor. Brevemente, se colocaron 100 µl de diluyente RD1W por cada pozo y se añadieron 50 µl de la muestra control y se dejó incubar a temperatura ambiente. Al término de este lapso se realizó el lavado de la placa en tres ocasiones (400 µl de amortiguador, con el equipo Bio Rad ImmunoWash 1575 Microplate Washer). Después se colocaron 200 µl del conjugado de adiponectina por pozo y se dejó incubando por 2 h a temperatura ambiente, y se lavó. Se introducen 200 µl de solución de sustrato y se incubó nuevamente por 30 minutos a temperatura ambiente, en total oscuridad. Al término de este periodo se colocan 50 µl de solución de para detener la reacción y se leyó la absorbancia a 450 nm con equipo Thermo, Multiskan Scent. Se

utilizaron diferentes diluciones conocidas de adiponectina para la curva estándar, así también con una solución blanco para eliminar la falsa positividad. Al final se interpolaron los valores de absorbencia con el fin de obtener las concentraciones de adiponectina.

Determinación de la composición corporal

Bioimpedancia: Utilizando el equipo Body Analyzer Composition Scan Plus II, se realizó la prueba por método de bioimpedancia, el cual mide la resistencia al curso de la corriente eléctrica por los tejidos por medio de la colocación en manos y pies de electrodos, que transmiten corriente alternada de 800 μ A con frecuencia de 50 MHz, cuantificando la señal de voltaje recibida entre electrodos. Es sabido que la grasa no es conductora de voltaje, por consiguiente, se puede cuantificar la masa magra. Uno de los factores de sesgo es el estado de hidratación del individuo al momento de hacer la medición, por lo que los sujetos de estudio deben encontrarse en ayuno y evitando el uso de objetos de metal que puedan causar interferencia eléctrica.

Peso: En cuanto a la medición del peso, se realizó en báscula (SECA) en estado relajado y con ropa ligera, en posición erguida, pies en posición de talones unidos, puntas ligeramente separadas en ángulo de 45° y con brazos colgando al costado.

Estatura: Para la medición de este parámetro se colocó a cada sujeto con pies en posición de talones unidos, puntas ligeramente separadas en ángulo de 45° y con brazos colgando al costado, sin adornos en la cabeza y pegados a la pared con la vista al frente. Se indica al sujeto que contraiga los músculos paravertebrales y glúteos, ejerciendo mínima tracción distal sobre el maxilar inferior, tratando de elongar el cuello. Se aproxima la escuadra del estadímetro a la cabeza comprimiendo el cabello, y se lee la medida.

6.2. Análisis estadístico

Se hizo un análisis estadístico descriptivo para obtención de medias, promedios, desviación estándar e intervalos de confianza. Para determinar correlación entre

el SM, la adiponectina e IL-1B, así como entre cada variable del SM con respecto a ellas mismas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y Spearman dependiendo de los datos.

Con base en el resultado estadístico descriptivo y a la comorbilidad de los sujetos que presentaron síndrome metabólico, se organizaron los resultados en tablas.

Para la concentración de adiponectina e IL-1B sérica que se obtuvieron con el método ELISA, se presentan gráficos en presencia y ausencia de SM.

6.3. Materiales

Universo muestral: Se conformó por pacientes de la UMF No.13 del IMSS y población abierta que acudió en respuesta de la invitación abierta en el estado de Querétaro. Convocatoria: documentos impresos, Folleto de invitación (Anexo 12.1), Formato de inclusión (Anexo 12.2), Consentimiento informado (Anexo 12.3) e Historia clínica (Anexo 12.4).

Muestra y análisis hemático: Aguja Vacutainer, tubos plus BD Vacutainer K2 EDTA de 4 ml, tubos BD Vacutainer SST de 6.0 ml para el suero. Todo en material plástico.

Equipo de centrifugación: Crmglobe Centrifugent.

Biometría hemática: Kit Sysmex, cell pack. Se utilizó el equipo Sysmex Kx-21N para el análisis y lectura de resultados.

Hemoglobina glucosilada: Kit NycoCard HbA1c. Se utilizó el equipo NycoCard Reader II.

Almacenamiento muestral: Tubos eppendorf de 0.5 ml y 1.5 ml almacenados en ultracongelador Harris a temperatura de -80°C.

Antropometría: Báscula y estadímetro (SECA), cinta métrica de acero flexible con cáscara de cromo marca Lufkin.

Medición de composición corporal: Se realizó con equipo TANITA Body Composition Analyzer SC-331S.

Cuantificación y análisis de biomarcadores: Kits de ELISA Thermo Scientific, ELISA Human IL-1B, Monobind Inc. Insulin Test System, Accu-Bind, y abcam

Adiponectin Human ELISA kit). El resto de los reactivos empleados en este estudio, fueron todos grado analítico.

Lavado de placas: Equipo Bio Rad Immunowash 1575 Microplate Washer.

Lectura de placas: Thermo, Multiskan Ascent.

Ofimática y procesamiento de datos: Paquete Office 2019 (Excel, Word, PowerPoint), Mendeley y SPSS Statistics 25.

VII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1. Análisis descriptivo de la población

Se contó con una participación por convocatoria de 143 individuos, de los cuales 8 fueron excluidos por complicaciones metabólicas, 4 por infección aguda y no reagendaron, 16 por no completar las evaluaciones, cuestionarios o toma de muestras, 6 por hiperlipemia que hicieron imposible las determinaciones séricas, 9 por tener valores incompletos en toma de muestras y no reagendar. El total de la población analizada fue de $n = 100$ individuos de los cuales la media de edad fue 57.42, 69 mujeres y 31 hombres. Para el sexo femenino fue de 56.55 con edades de entre 40 a 70 años, y para el masculino la media fue de 59.35 con rango entre 43 y 70 años (Tabla 4).

7.1.1. Análisis sociodemográfico

Tabla 4. Características sociodemográficas de la muestra.

Variable	Media \pm DE	n =100
Sexo (F/M)		69/31
Edad (años)	Femenino 56.5/7.2	
	Masculino 59.3/7.62	

Educación (años)	Nula	5
	Primaria	31
	Secundaria	30
	Preparatoria	18
	Universidad	14
	Posgrado	2
Ocupación	Económicamente activos	32
	Económicamente inactivos	68
Estado civil	Soltero	14
	Casado	72
	Divorciado	6
	Viudo	8

Del total de la población, el nivel educativo que predominó en educación fue secundaria y estado civil casados, siendo económicamente activos el 32% (Tabla 4). En cuanto al SM fueron 69 sujetos los que cumplieron con los criterios de la ATPIII (Fig. 5), de los cuales 50 fueron mujeres y 19 hombres, con una prevalencia en edad de 58 años para femenino y 61 años para el sexo masculino (Fig. 6).

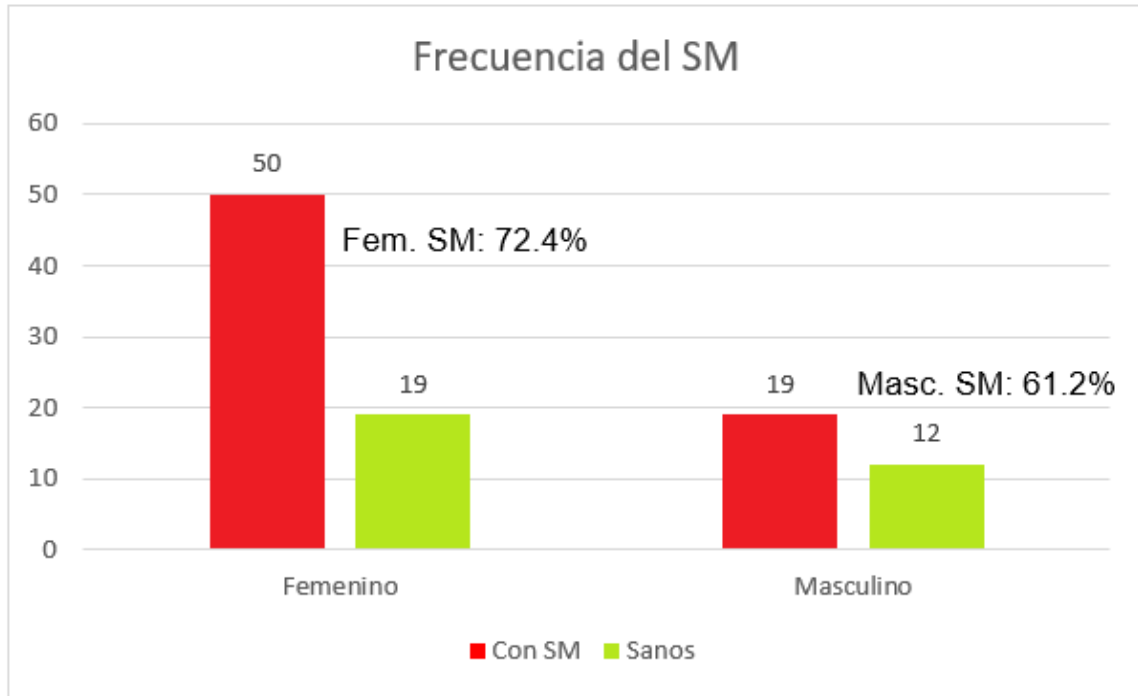


Figura 5. Frecuencia del SM por sexo (n= 100).

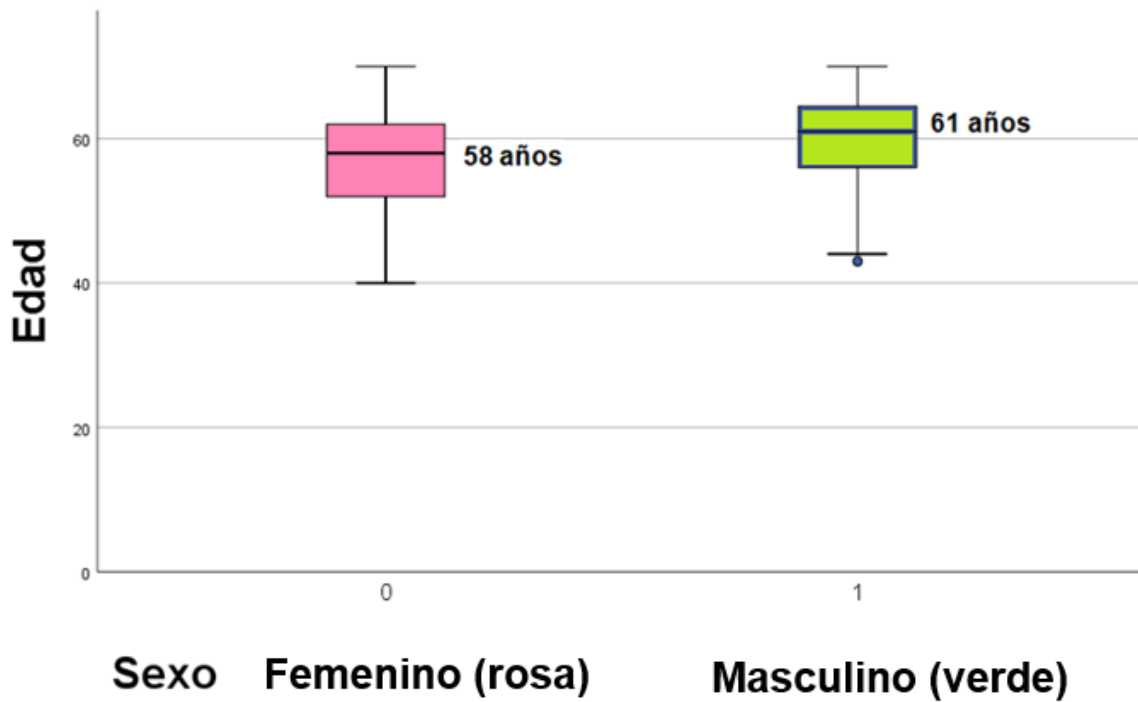


Figura 6. Prevalencia del SM por sexo y edad (n= 100).

7.1.2. Análisis de los parámetros antropométricos.

En cuanto a las características antropométricas observamos mayor cantidad de masa y porcentaje de grasa en el sexo femenino, así como mayor perímetro abdominal en el sexo masculino, lo que se corresponde a lo hallado por Chang, E. (2018), mientras que para el ICC la tendencia se presentó a la inversa como fue descrito por Streng, (2018).

En la Tabla 5 observamos que en la población femenina se hallaron diferencias estadísticamente significativas en peso ($p= 0.03$), perímetro abdominal ($p= 0.01$) e ICC ($p= 0.04$) entre los participantes sin SM y los que cumplen criterios para SM.

Tabla 5. Análisis descriptivo de las características antropométricas sexo femenino (n= 69).

FEMENINO	Sin SM (n= 19)	Con SM (n= 50)	p
	Media \pm DE y Mediana	Media \pm DE y Mediana	
Edad	55.79 \pm 8, 58	57.1 \pm 8, 58	0.08
Peso	62.3 \pm 13.94, 63.1	73.4 \pm 11.6, 71.4	0.03
Talla	153.7 \pm 5.58, 154	155.2 \pm 6.43, 156	0.86
P. Abdominal	86.4 \pm 10.26, 87	96.1 \pm 10.2, 96	0.01
Masa grasa	22.48 \pm 9.88, 22.4	29.7 \pm 9.24, 28.8	0.08
(%) Grasa corporal	34.67 \pm 7.89, 36.4	39.7 \pm 7.57, 41.4	0.16
IMC	23.2 \pm 4.2, 24.2	27.4 \pm 4.8, 27.9	0.046
ICE	0.56 \pm 0.06, 0.56	0.62 \pm 0.08, 0.62	0.04
ICC	0.86 \pm .04, 0.86	0.9 \pm 0.06, 0.9	0.08
TA Sistólica	121.6 \pm 13.47, 124	131.3 \pm 13.9, 132	0.038
TA Diastólica	74 \pm 9, 71.5	76.42 \pm 9.49, 74.5	0.08

Mientras que para el sexo masculino (Tabla 6) sólo se presentaron diferencias significativas entre ambos grupos en los parámetros de IMC y tensión arterial.

Tabla 6. Análisis descriptivo de las características antropométricas sexo masculino (n= 31).

MASCULINO	Sin SM (n= 12)	Con SM (n= 19)	p
	Media \pm DE y Mediana	Media \pm DE y Mediana	
Edad	56.4 \pm 8.33, 56.5	62.3 \pm 7.9, 63	0.33
Peso	76.58 \pm 9.99, 77.8	80.5 \pm 13.3, 78.3	0.540
Talla	169.5 \pm 6.54, 1.71	168.2 \pm 5.43, 168	0.395

P. Abdominal	94.16 ± 8.9,98	102.52 ± 11.25, 102	0.134
Masa grasa	20.73 ± 7.73, 23.4	25.25 ± 9.3, 24.9	0.346
(%) Grasa corporal	26.45 ± 7.72, 26.9	30.47 ± 6.61, 29.4	0.298
IMC	27.2 ± 6.2, 27.8	31.3 ± 5.4, 32.5	0.043
ICE	0.55 ± 0.05, 0.051	0.61 ± .07, 0.56, 0.59	0.110
ICC	0.95 ± 0.06, 0.99	0.99 ± 0.05, 0.98	0.220
TA Sistólica	125.1 ± 13.8, 126	138 ± 18.8, 137	0.048
TA Diastólica	76.1 ± 5.9, 76	80.6 ± 7.23, 82	0.080

7.1.3. Análisis de los parámetros bioquímicos.

Con respecto a los parámetros bioquímicos (Tabla 7), se hallaron diferencias únicamente en triglicéridos ($p=0.003$) y en VLDL ($p=0.003$) entre los grupos con SM y sin SM en ambos sexos.

Tabla 7. Variables de bioquímica sanguínea y perfil de lípidos en población de estudio ($n= 100$).

PARÁMETRO	SIN SM (n= 31)			CON SM (n= 69)			p
	MEDIA	MIN.	MÁX.	MEDIA	MIN.	MÁX.	
Glucosa 70-105 mg/dL	128.7	77	245	137.4	86	271	0.47
Urea 20-40 mg/dL	28.6	14.2	44.9	33.3	16.3	64.2	0.31
Creatinina 0.5-1.4 mg/dL	0.83	0.5	1.2	0.79	0.5	1.7	0.16
Ácido úrico 2.5-7.7 mg/dL	5.3	2.2	7.6	5.3	.1	9.4	0.73
Nitrógeno ureico en sangre 7-20 mg/dl	14.5	8	21	15.3	9	30	0.62
Colesterol <200 mg/dL Recomendable 200-239 mg/dL Límite ≥240 mg/dL Alto riesgo	172.8	109	263	184.1	112	320	0.61
Triglicéridos <150 mg/dL Recomendable 150-200 mg/dL límite	137.4	72	270	181.1	72	571	

>200 mg/dL alto riesgo							0.003
>1000 mg/dL muy alto R.							
HDL							
>35 mg/dL Recomendable	52.3	31.1	85.3	48.1	30	85.3	0.062
<35 mg/dL Alto riesgo							
LDL							
<130 mg/dL Recomendable							
130-159 mg/dL límite	91.9	35.9	155.9	97.8	14.3	225	0.84
≥160 mg/dL Alto riesgo							
≥190 mg/dL muy alto R.							
VLDL							
<30 mg/dL recomendable	28.4	15	54	39.2	10.2	114.2	0.003

7.1.4. Análisis de biomarcadores

Respecto a los biomarcadores encontramos que, para adiponectina sin SM la media fue de $77.4 \pm 54.04 \mu\text{g/mL}$ y con SM fue de $64.89 \pm 53.37 \mu\text{g/mL}$ (Fig. 7 A), mientras que para la IL-1B sin SM fue de $0.11 \pm 0.09 \text{ pg/mL}$ y con SM fue de $0.12 \pm 0.11 \text{ pg/mL}$ (Fig. 7 B). En esta figura se aprecia que los sujetos con SM presentan valores mayores para las concentraciones de IL-1B con respecto a los sujetos sanos, lo que explica la actividad inflamatoria ejercida por esta interleucina en el SM.

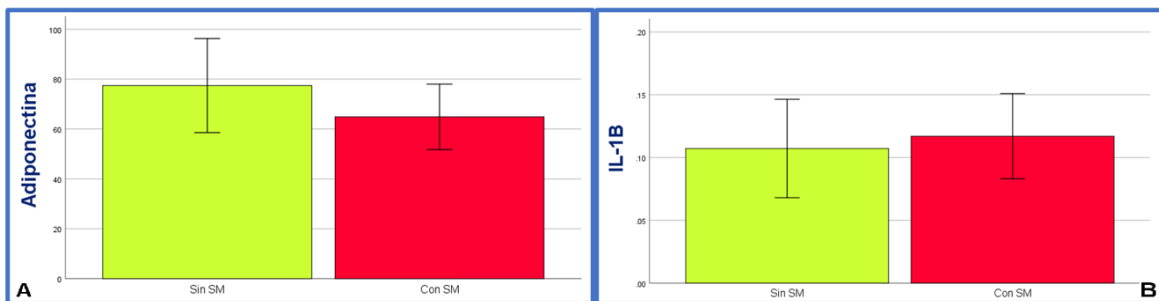


Figura 7. Valores estadísticos de adiponectina en sujetos sin SM (Fig. A. Barra en verde) y con SM (Fig. A. Barra en rojo), e IL1B sin SM (Fig B. Barra en verde) y con SM (Fig. B. Barra en rojo) (n=100).

7.2. Correlaciones con SM

La mayor frecuencia de SM en el sexo femenino y la mayor cantidad de masa grasa (M= 28.1 y DE = 9.9) y de porcentaje de grasa corporal (M = 38.6 y DE = 7.9) es debida a la ya bien conocida relación de dimorfismo sexual en la cantidad y distribución de tejido graso por género. Lo anterior debido a que hay mayor presencia de tejido adiposo subcutáneo en la mujer, lo que favorece la acumulación de este en caderas, glúteos, entre otras zonas, mientras que en el hombre el predominio y porcentaje de acumulación grasa es central, siendo la hipótesis principal de este dimorfismo el mayor depósito de calorías por unidad de volumen, y en el género femenino esto conlleva a la continuidad de la capacidad reproductiva aún en temporadas de baja ingesta calórica.

Lo anterior también se vió reflejado en la falta de correlación entre masa grasa con edad ($r = -0.08$, $p = 0.67$) y masa grasa con perímetro abdominal ($r = -0.03$, $p = 0.85$) en los participantes del sexo masculino, al igual que la correlación inversa que se presentó en el sexo femenino, para masa grasa y edad ($r = -0.46$, $p = 0.002$) (Fig. 8. A) y para perímetro abdominal y edad ($r = -0.28$, $p = 0.61$) (Fig. 8. B).

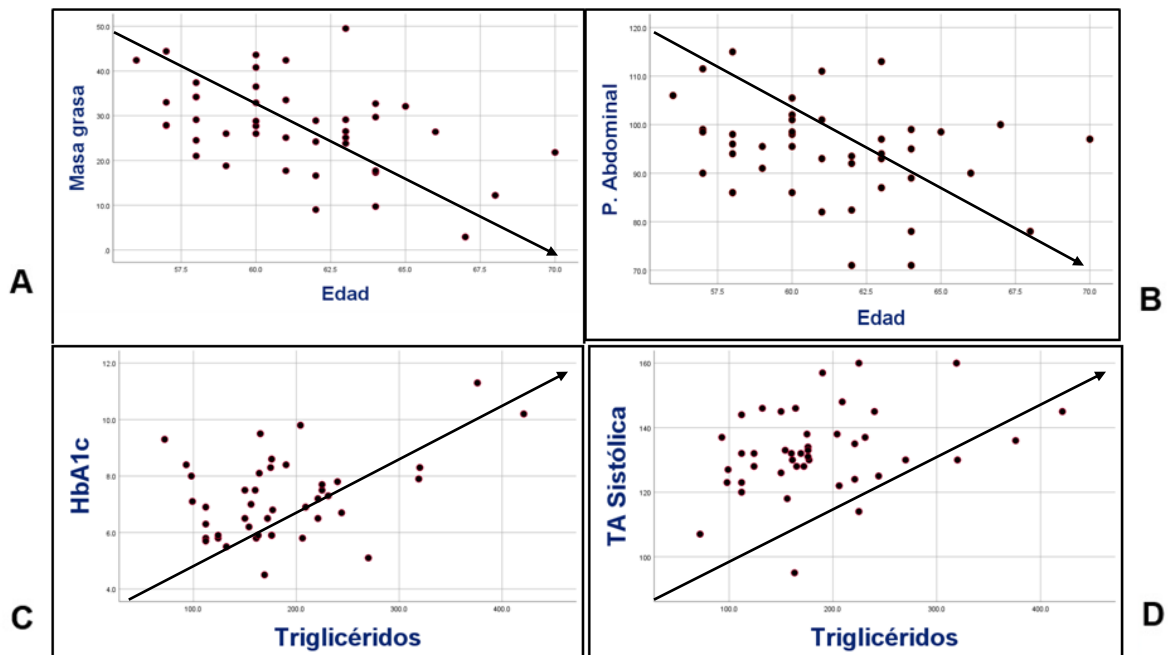


Figura 8. (A) Relación entre la edad con la masa grasa ($r = -0.46$, $p = 0.002$) y con el perímetro abdominal (B) ($r = -0.28$, $p = 0.61$), en femeninos de 56 a 70 años ($n = 43$). (C) Relación entre TG-HbA1c ($r = 0.4$, $p = 0$) y (D) TG-TAS ($r = 0.32$, $p = 0.03$) en femeninos de 56 a 70 años ($n = 43$).

Estos hallazgos en el adulto se pueden explicar por la progresiva redistribución de masa grasa con la edad, así como la disminución de masa muscular causada por la sarcopenia. Lo mismo sucede con la pérdida de estatura causada por la osteopenia y la pérdida de hidratación del disco intervertebral, aunado a la disminución en la capacidad compensatoria de las rodillas y caderas.

Otras relaciones que se presentaron en este grupo son la relación entre triglicéridos con HbA1c ($r = 0.4$, $p = 0$) (Fig. 8. C). y con la tensión arterial sistólica ($r = 0.32$, $p = 0.03$) (Fig. 8. D).

La relación positiva entre la hipertrigliceridemia y la HbA1c en femeninos de 56 a 70 años ($r = 0.4$, $p = 0$) es debida a que la mayor prevalencia de esta dislipidemia se presenta en mujeres mayores de 60 años y en hombres de entre 40 y 59 años, siendo incluso mayor en la población mexicana y mexicana americana en comparación con grupos no hispanos (34.9% vs 15.6%), la cual se acompaña de morbilidad por obesidad y en el metabolismo de la glucosa en el 80% de los casos (Simha, 2020). La asociación con la HTA ($r = 0.32$, $p = 0.03$) se debe a que al aumentar los niveles de TG y LDL en plasma se reduce de manera concomitante la liberación de óxido nítrico, el cual entre otras funciones, es un potente vasodilatador endotelial. Se ha demostrado esta relación estricta en estudios de cohorte en población hispana independientemente del grado de obesidad y otros factores de comorbilidad en los sujetos de estudio (Sánchez-Iñigo, 2016).

En cuanto a la relación de incremento entre la tensión diastólica y la hiperuricemia ($r = 0.52$, $p = 0.02$) se cree que es debida a la inflamación, disminución en la función renal y a la pérdida de elasticidad arterial, aunada a que por si misma la hiperuricemia es considerada como un factor predictor y precursor de la hipertensión arterial como menciona Tomiyama, *et al.*, (2018). Respecto a la correlación positiva entre la TA y el ICE ($r = 0.57$, $p = 0.01$) se sabe que, al

aumentar este último, hay liberación de mediadores pro inflamatorios con efecto sistémico que generan cambios en la bioquímica endotelial, con el consecuente incremento de la TA. También se ha demostrado que el ICE es el mejor predictor antropométrico de morbilidad cardiovascular, debido a que es independiente de genero, edad, raza, etnicidad, y se conoce que valores por arriba de 0.5 incrementan el riesgo de manera significativa (Lawal, *et al.*, 2019).

La significancia que se obtuvo entre el porcentaje de grasa y la TA ($r= 0.48$, $p= 0.05$) se respalda en la relación ya demostrada en estudios multicéntricos entre ambas variables, aunque también se ha observado que un mayor índice de masa muscular no es estrictamente benéfico para mantener niveles estables de TA (Korhonen, 2021).

También se encontró que la glicemia preprandial se encuentra ligada a la inversa al porcentaje de grasa corporal ($r= - 0.3$, $p= 0.04$) (Fig. 9), lo cual es debido a que al disminuir la cantidad de grasa disminuye el grado de resistencia a la insulina y por consiguiente la glicemia retorna a valores mas cercanos a lo normal, decreciendo con ello el riesgo de desarrollar DM.

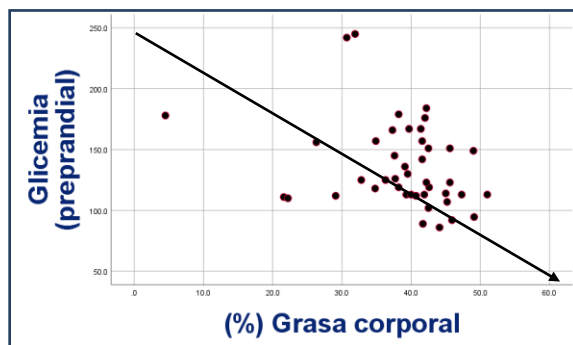


Figura 9. Relación entre (%) grasa corporal y glicemia preprandial ($r= - 0.3$, $p= 0.04$) en femeninos de 56 a 70 años ($n= 43$).

7.3. Correlaciones de adiponectina en presencia de SM

En cuanto a las variables que conforman el SM y la adiponectina, no se presentaron correlaciones de importancia estadísticamente significativa en el sexo femenino. (Fig.10) y en el masculino (Fig. 11).

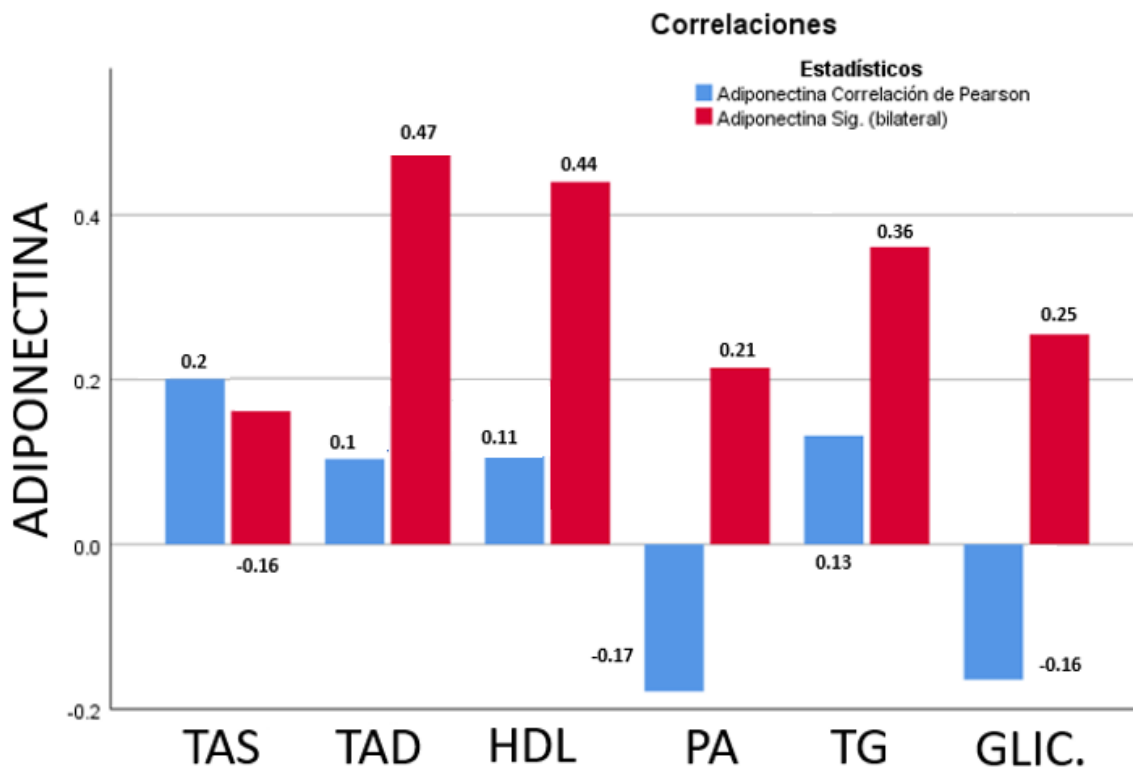


Figura 10. Correlaciones entre adiponectina y comorbilidades del SM en sexo femenino (A) (n = 50). Azul (R correlación) y Rojo (valor de p). TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica ; HDL: lipoproteína de alta densidad, PA: perímetro abdominal, TG: Triglicéridos, Glic: glicemia.

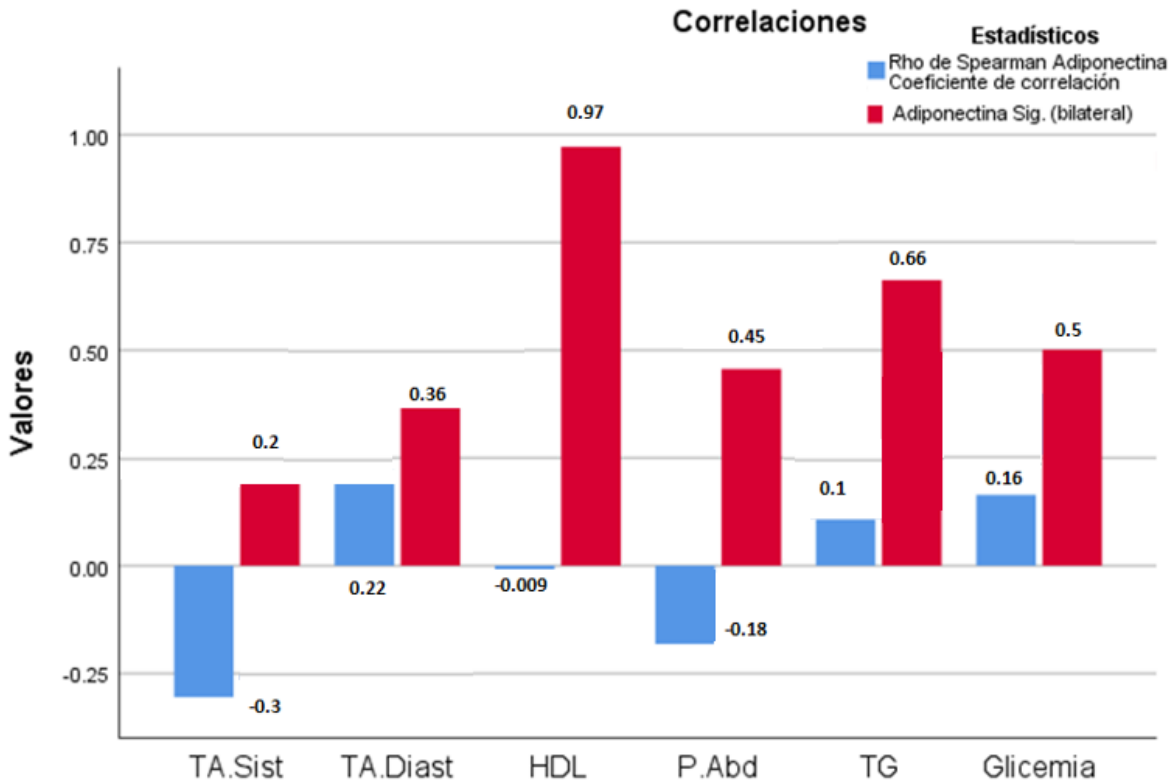


Figura 11. Correlaciones entre adiponectina y comorbilidades del SM en sexo masculino (B) (n = 19). Azul (R correlación) y Rojo (valor de p). TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica ; HDL: lipoproteína de alta densidad, PA: perímetro abdominal, TG: Triglicéridos, Glic: glicemia.

Las relaciones que se presentaron fueron la correlación negativa entre la adiponectina y el peso corporal ($r = -0.46$, $p = 0.04$) (Fig. 12. A), la cual se debe a que el incremento de este también se encuentra asociado a la obesidad central y a la cantidad de grasa visceral, la cual se conoce que está relacionada de manera inversa a las cantidades de adiponectina en plasma (Rashitli, 2016).

Las correlaciones con la hemoglobina glicada ($r = 0.46$, $p = 0.04$) (Fig. 12. B), la insulina ($r = -0.68$, $p = 0.001$) (Fig. 12. C), y el HOMA IR ($r = -0.63$, $p = 0.003$) (Fig. 12. D), tienen el mismo sustento fisiopatológico, puesto que al aumentar la grasa visceral también lo hacen los niveles de citocinas inflamatorias como la IL-6, TNF, resistina, entre otros, que en última instancia causan resistencia a la insulina y aumento del HOMA IR, lo que es contrario al efecto biológico de la adiponectina (Moon, et al., 2018). Se ha demostrado la actividad protectora de la adiponectina

en el desarrollo de la RI y su valor como predictor de la misma en conjunto con otros estudios diagnósticos (Horakova, 2018). El decremento en los niveles de adiponectina también se encuentra inversamente relacionado al desarrollo de hipertensión arterial, dislipidemias y alteraciones en los niveles plasmáticos de glucosa en ayuno (Abdella y Mojiminiyi, 2018).

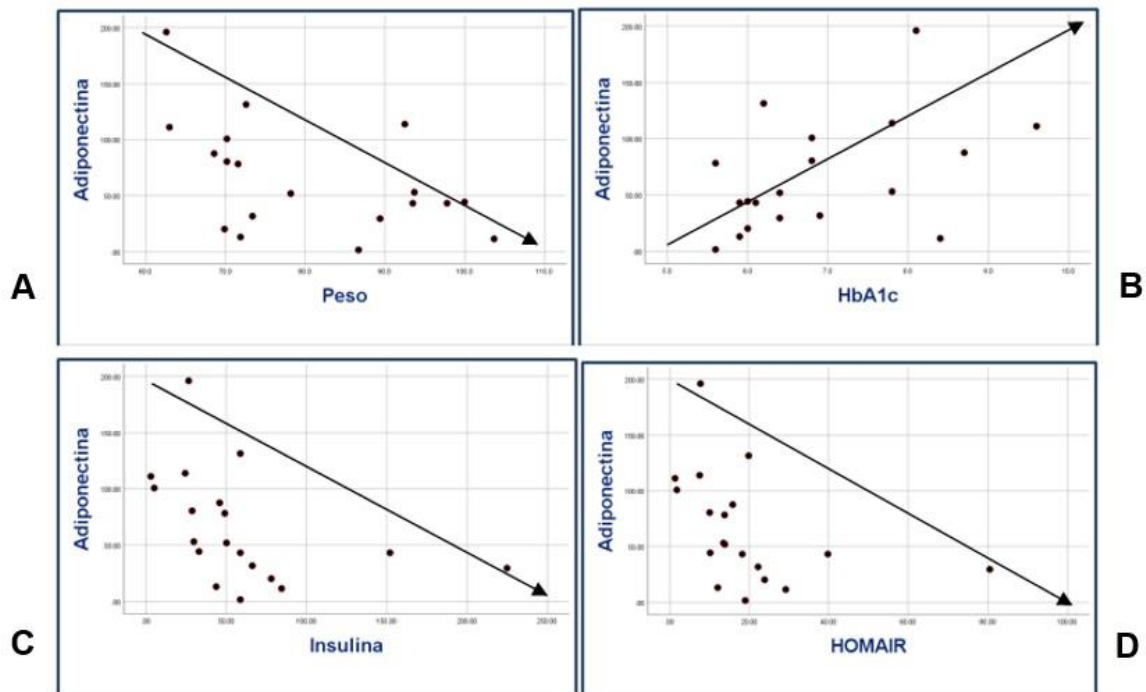


Figura 12. Correlación entre adiponectina y peso (A) ($r = -0.46$, $p = 0.04$), HbA1c (B) ($r = 0.46$, $p = 0.04$), Insulina (C) ($r = -0.68$, $p = 0.001$) y con HOMA IR (D) ($r = -0.63$, $p = 0.003$) en masculinos con SM ($n = 19$).

7.3. Correlaciones de IL-1B en presencia de SM

Respecto a las correlaciones entre el sexo femenino con las variables que integran el SM (n= 50) y la IL-1B (Fig. 13) no se observó significancia estadística.

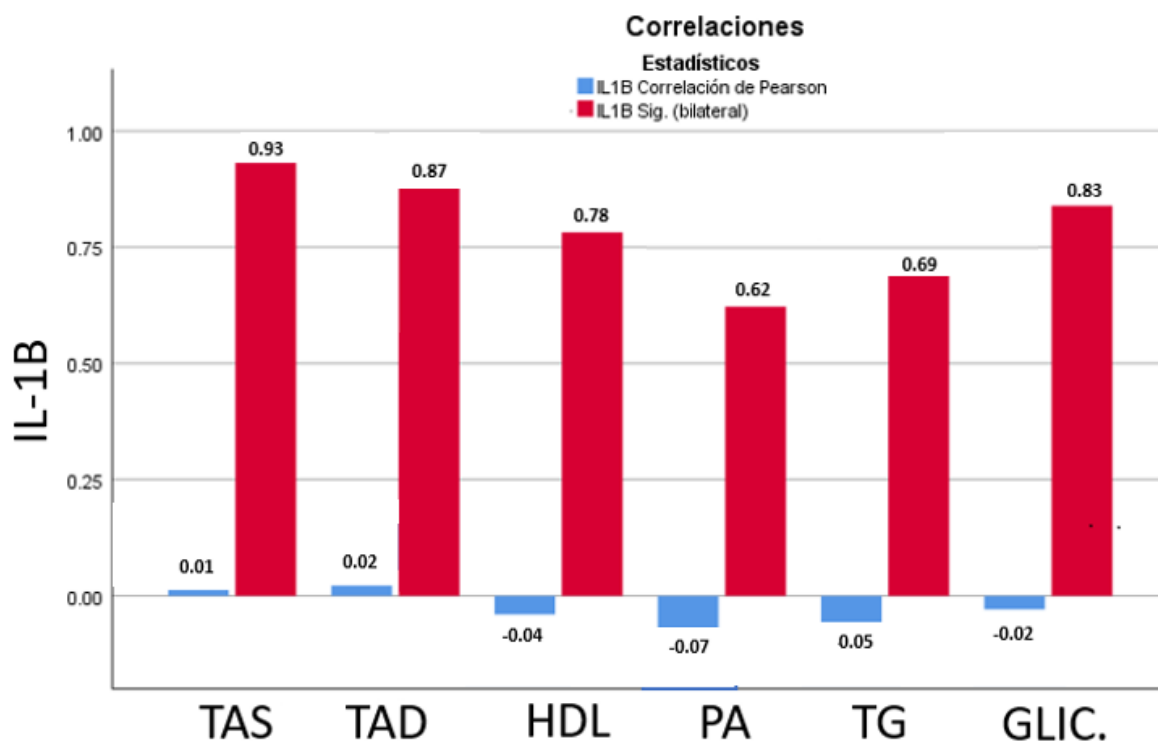


Figura 13. Correlaciones entre IL-1B y comorbilidades del SM en sexo femenino (A) (n = 50). Azul (R correlación) y Rojo (valor de p). TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica ; HDL: lipoproteína de alta densidad, PA: perímetro abdominal, TG: Triglicéridos, Glic: glicemia.

Para las correlaciones del sexo masculino entre SM e IL-1B (Fig. 14), se obtuvo significancia con TAS ($r= 0.58$, $p= 0.009$) y con perímetro abdominal ($r= 0.54$, $p= 0.01$), las cuales están ligadas entre ambas y refuerzan la relación entre la TAS y el aumento del PA, producto de la inflamación causada en parte por la IL-1B.

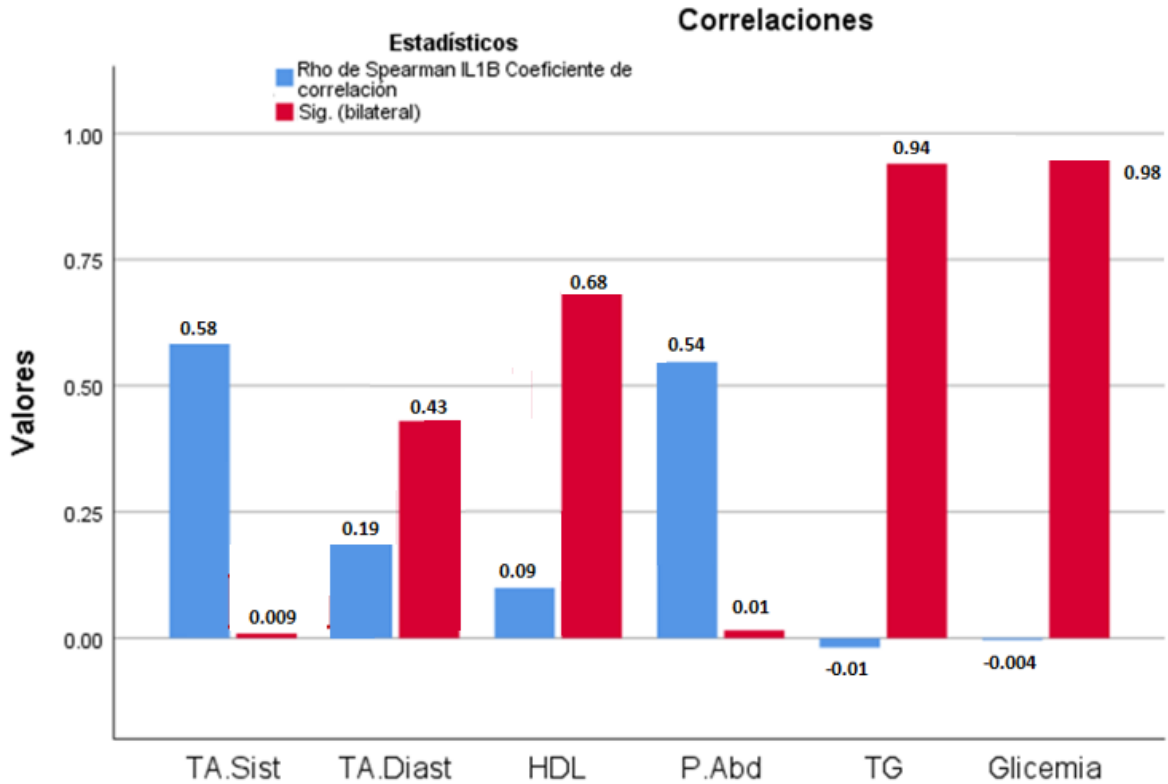


Figura 14. Correlaciones entre IL-1B y comorbilidades del SM en sexo masculino (B) (n = 19). Azul (R correlación) y Rojo (valor de p). TAS: tensión arterial sistólica, TAD: tensión arterial diastólica ; HDL: lipoproteína de alta densidad, PA: perímetro abdominal, TG: Triglicéridos, Glic: glicemia.

En cuanto a la hipertensión sistólica en el sexo masculino ($r= 0.58$, $p= 0.009$) como se observa en la (Fig. 15. A) , se sabe que esta obedece al efecto sistémico inflamatorio propio de la IL-1B y a la asociación con la angiopatía que se puede presentar en la DM2, así como en otros estados de comorbilidad presentes en el SM. La exposición vascular prolongada a niveles altos de esta IL-1B genera inflamación crónica del endotelio, lo cual que acelera el envejecimiento vascular e interviene en la ruptura de la placa aterosclerótica (Yanai y Yoshida, 2019). En cuanto a la IL-1B y el perímetro abdominal en el mismo sexo (Fig. 15. B) se observa correlación positiva debido a la mayor cantidad de grasa visceral como causa del estatus inflamatorio ($r= 0.54$, $p= 0.01$).

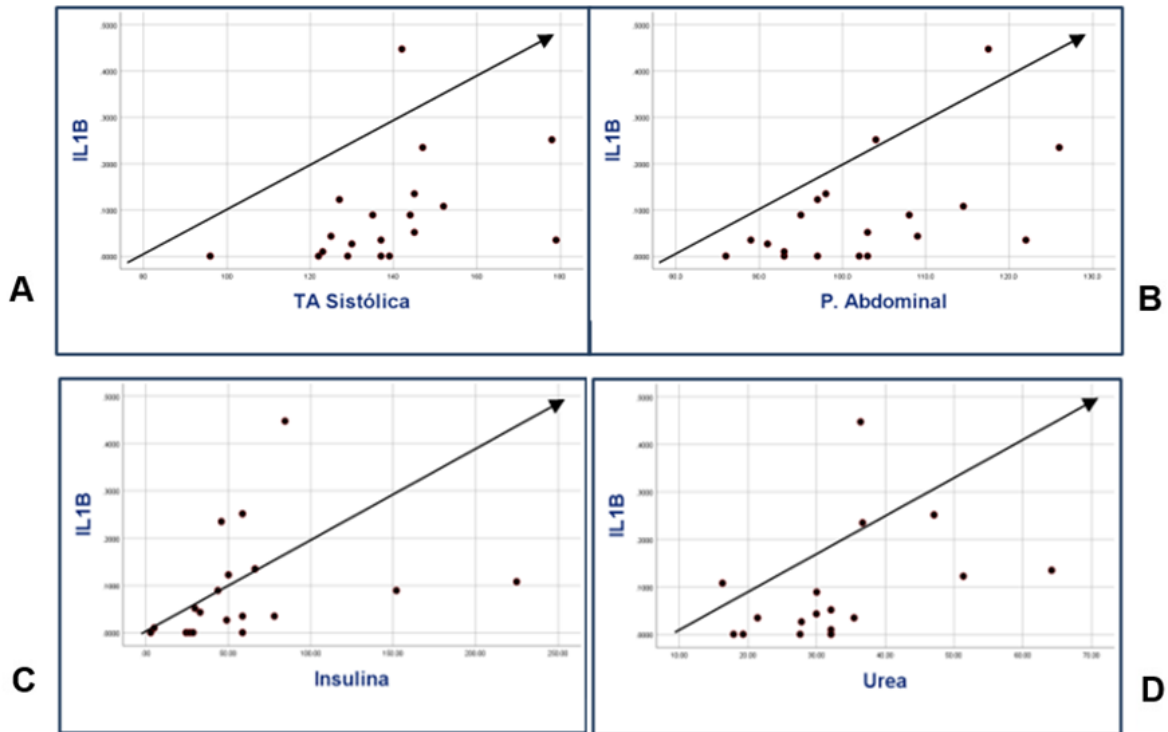


Figura 15. Correlación entre IL1B/TA sistólica ($r= 0.58$, $p= 0.009$) e IL-1B/P. Abdominal ($r= 0.54$, $p= 0.01$) en masculinos con SM ($n= 19$). **Figura 17.** Correlación entre IL-1B/insulina ($r= 0.61$, $p= 0.005$) e IL1B/urea ($r= 0.59$, $p= 0.009$) en masculinos con SM ($n= 19$).

La relación entre hiperinsulinemia e IL-1B ($r= 0.61$, $p= 0.005$) (Fig. 15. C) se cree que puede deberse al daño que causa esta última en la célula beta, que, aunque se encuentran bajo el mecanismo regulatorio de receptores antagonistas como el IL-1Ra, aumenta su concentración plasmática debido a la producción de citocinas por parte de los macrófagos, lo que eventualmente conlleva a la apoptosis y a la DM.

Otra de las relaciones que se presentaron fue con la urea ($r= 0.59$, $p= 0.009$) (Fig. 15. D), la cual se conoce que al incrementarse los niveles en plasma induce la activación del inflamosoma NLRP3 y la consecuente producción de IL-1B por medio de ROS a nivel mitocondrial.

7.4. Correlación entre biomarcadores

Para el sexo femenino se presentó una mínima correlación inversa y significancia ($r = -0.15$, $p = 0.3$), mientras que para el sexo masculino ambas fueron igualmente mínimas ($r = -0.002$, $p = 0.64$). No se halló correlación estadísticamente significativa entre adiponectina e IL1B respecto al SM en ambos sexos (Fig. 16).

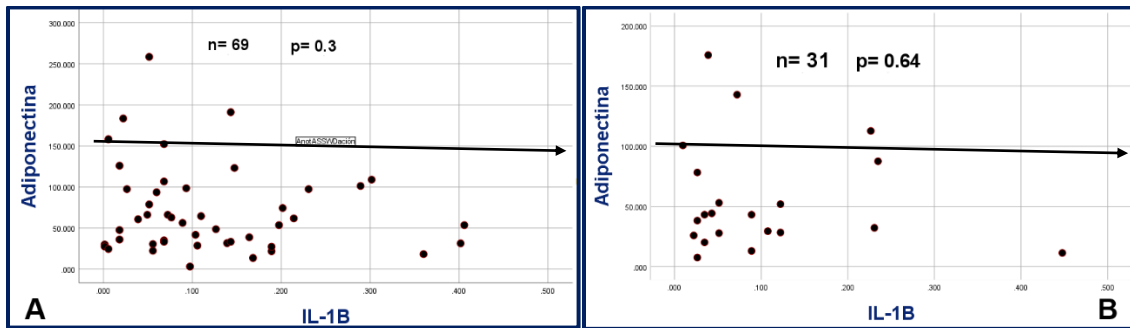


Figura 16. (A) Correlación entre IL-1B/adiponectina en sexo femenino ($r = -0.15$, $p = 0.3$) y **(B)** correlación entre IL-1B/adiponectina en sexo masculino ($r = -0.002$, $p = 0.64$)

VIII. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Después de hacer la completa determinación de parámetros bioquímicos, clínicos y antropométricos de la muestra, así como de las concentraciones séricas de ambos biomarcadores, concluimos con base en las evidencias halladas que, aunque no se presentó una correlación estadísticamente significativa entre la adiponectina y la IL-1B con respecto al síndrome metabólico, si se hallaron relaciones de significancia estadística entre varios de los factores mórbidos que lo conforman como la hiperglicemia, resistencia a la insulina, aumento en los niveles de hemoglobina glicada, aumento del perímetro abdominal, aumento en el índice y porcentaje de masa grasa corporal, hiperuricemia, hipertrigliceridemia, aumento en los niveles de LDL, VLDL, hipertensión arterial sistólica y diastólica, lo que denota una marcada tendencia inflamatoria que, en general, asocia al síndrome metabólico con ambos biomarcadores, ejemplo de ello es la casacada inflamatoria de citocinas que desencadena la IL-1B (incluyendo la IL-6), por medio de la cual

se puede desarrollar aterosclerosis y aumenta el riesgo cardiovascular (Moriya, 2018). Otra vía de activación de la IL-1B es la influencia inflamatoria que ejerce la hiperglicemia y las altas concentraciones de ácidos grasos, que desencadenan la activación del inflamosoma, que de igual manera conlleva a inflamación sistémica (Rohm, T. *et al.*, 2022).

Con respecto a la adiponectina, se ha demostrado la relación inversa que tiene con los niveles de insulina, HOMA IR y el aumento de peso corporal, así como la correlación positiva con la HbA1c. Esto concuerda con lo hallado en la literatura y abre la posibilidad a la creación de nuevas alternativas terapéuticas para el desarrollo de resistencia a la insulina, la DM2, y el SM por medio de la regulación positiva de los receptores de adiponectina o en el aumento en la sensibilidad de los mismos, como lo señaló Kadowaki en 2006.

A manera de perspectiva, los datos obtenidos sugieren que, aumentando el número de participantes, estas correlaciones podrían ser de mayor significancia estadística, como es el caso particular de la IL-1B. Otra área de oportunidad de estudio es evaluar la relación de ambos biomarcadores en poblaciones con individuos más jóvenes que presenten solo algunos parámetros de SM, así como evaluar longitudinalmente su desarrollo y complicaciones, incluso, evaluar las diferentes variables del constructo del síndrome metabólico por separado respecto a los biomarcadores, en particular, la hipertensión arterial. La disminución entre los rangos de edad de la muestra podría ser de utilidad para una mejor comprensión de la génesis del SM, esto en población considerada vulnerable al estar expuesta a su etiología multifactorial, y con ello evaluar las concentraciones séricas de cada biomarcador, un ejemplo de ello es en la población de niños y adolescentes (entre 10 y 19 años) no diabéticos pero que cursan con obesidad, aumento de masa corporal, perímetro abdominal, entre otros factores de riesgo para desarrollar SM que, como demostró Pyrzac en 2010, los niveles de adiponectina en plasma sirven como indicador para el desarrollo de SM y aumento del riesgo cardiovascular en este grupo etario al llegar a la etapa adulta.

X. BIBLIOGRAFÍA

Abdella, N. A., & Mojiminiyi, O. A. (2018). Clinical Applications of Adiponectin Measurements in Type 2 Diabetes Mellitus: Screening, Diagnosis, and Marker of Diabetes Control. *Disease markers*, 2018, 5187940.G

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6057311/pdf/DM2018-5187940.pdf>

Almeda-Valdés, P., Bello-Chavolla, O. Y., Caballeros-Barragán, C. R., Gómez-Velasco, D. V., Viveros-Ruiz, T., Vargas-Vázquez, A., & Aguilar-Salinas, C. A. (2018). Índices Para La Evaluación De La Resistencia a La Insulina En Individuos Mexicanos Sin Diabetes. *Gaceta Médica de México*, 154(Suppl. 2), S50–S55. (incmnsz.mx)

Antoniolli, L. P., Nedel, B. L., Pazinato, T. C., De Andrade Mesquita, L., & Gerchman, F. (2018). Accuracy of insulin resistance indices for metabolic syndrome: A cross-sectional study in adults. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 10(1), 1–9. [Accuracy of insulin resistance indices for metabolic syndrome: a cross-sectional study in adults \(nih.gov\)](https://doi.org/10.1007/s12225-018-0001-1)

Balsan, G. A., Vieira, J. L., Oliveira, A. M., & Portal, V. L. (2015). Balsan, G. A., Vieira, J. L., Oliveira, A. M., & Portal, V. L. (2015). Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992), 61(1), 72–80. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.01.072>. *Revista Da Associacao Medica Brasileira* (1992), 61(1), 72–80. [SciELO - Brasil - Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance](https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.01.072)

Bhupathiraju, S. N., & Hu, F. B. (2016). Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications. *Circulation research*,

118(11), 1723–1735. [Epidemiology of Obesity and Diabetes and Their Cardiovascular Complications \(nih.gov\)](#)

Binsul Alfadul, H., Sabico, S., & Al-Daghri, N. M. (2022). The role of interleukin-1 β in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 13, 901616. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.901616L1>

Burea Kim, Y. G., Kim, S. Y., Seo, J. W., Choi, Y. W., Kim, D. J., Jeong, K. H., Lee, T. W., Ihm, C. G., Won, K. Y., & Moon, J. Y. (2015). Hyperuricemia-induced NLRP3 activation of macrophages contributes to the progression of diabetic nephropathy. *American journal of physiology. Renal physiology*, 308(9), F993–F1003. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00637.2014>

Castillo Hernández, J. L., Cuevas González, M. J., Galiana, M. A., & Romero Hernández, E. Y. (2017). Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. *Revista Médica de La Universidad Veracruzana*, 17(2), julio-diciembre. [muv172b.pdf \(medigraphic.com\)](#)

Castro-Juárez, C. J., Ramírez-García, S. A., Villa-Ruano, N., & García-Cruz, D. (2017). Epidemiología genética sobre las teorías causales y la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2. *Gaceta Médica de México*, 153(7), 864–874. [Epidemiología genética sobre las teorías causales y la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2 | Gaceta Médica de México \(gacetamedicademexico.com\)](#)

Chang, E., Varghese, M., & Singer, K. (2018). Gender and Sex Differences in Adipose Tissue. *Current diabetes reports*, 18(9), 69. [Gender and Sex Differences in Adipose Tissue \(nih.gov\)](#)

Elabbassi, W. N., & Haddad, H. A. (2005). The epidemic of the metabolic syndrome. *Saudi Medical Journal*, 26(3), 373–375. [The epidemic of the metabolic syndrome - PubMed \(nih.gov\)](#)

Elissondo, N., Rosso, L. G., Maidana, P., & Brites, F. (2008). Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 42 (1), 17–33. [Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras \(conicet.gov.ar\)](#)

Ellulu, M. S., Patimah, I., Khaza'ai, H., Rahmat, A., & Abed, Y. (2017). Obesity & inflammation: The linking mechanism & the complications. *Archives of Medical Science*, 13(4), 851–863. [Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications - PMC \(nih.gov\)](#)

Hirsch, J., & Gallian, E. (1968). Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. *Journal of lipid research*, 9(1) [Methods for the determination of adipose cell size in man and animals \(jlr.org\)](#)

Horakova, D., Stepanek, L., Nagelova, R., Pastucha, D., Azeem, K., & Kollarova, H. (2018). Total and high-molecular-weight adiponectin levels and prediction of insulin resistance. *Endokrynologia Polska*, 69(4), 375 a 380. https://journals.viamedica.pl/endokrynologia_polska/article/view/EP.a2018.0035/44436

Kadowaki, T., Yamauchi, T., Kubota, N., Hara, K., Ueki, K., & Tobe, K. (2006). Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 116(7), 1784–1792. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1483172/pdf/JCI0629126.pdf>

Kim, D. H., Kim, C., Ding, E. L., Townsend, M. K., & Lipsitz, L. A. (2013). Adiponectin levels and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 62(1), 27 a 32. [nihms490615.pdf](#)

Kir, S., Ekiz, K., Alacam, H., Turkel, R., Koroglu, E., & Altintop, B. L. (2019). The association between pro and anti-inflammatory markers with the components of metabolic syndrome. *Acta endocrinologica (Bucharest, Romania: 2005)*, 15(4), 430–435. [aeb.2019.430.pdf \(nih.gov\)](#)

Korhonen, P. E., Mikkola, T., Kautiainen, H., & Eriksson, J. G. (2021). Both lean and fat body mass associate with blood pressure. *European journal of internal medicine*, 91, 40–44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.025>

Kwaifa, I. K., Bahari, H., Yong, Y. K., & Md Noor, S. (2020). Endothelial dysfunction in obesity-induced inflammation: Molecular mechanisms and clinical implications. *Biomolecules*, 10(2). [Endothelial Dysfunction in Obesity-Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications - PMC \(nih.gov\)](#)

Lahsen, M. (2014) Síndrome metabólico y diabetes. (2014). *Rev. Med. Clin. Condes*. 25 (1), 47–52. [8-Dr.Lahsen.pdf \(clinicalascondes.cl\)](#)

Lawal, Y., Bello, F., Anumah, F. E., & Bakari, A. G. (2019). Waist-height ratio: How well does it predict glucose intolerance and systemic hypertension?. *Diabetes research and clinical practice*, 158, 107925. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107925>

Li S, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2009;302(2):179 a 188. [Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis | Diabetes | JAMA | JAMA Network](#)

Lima-mart, M. M. Síndrome Metabólico y Adiponectina. Informe Médico. 2008.10(4):195-201. [\(PDF\) Metabolic syndrome and the pathophysiological role of adiponectin \(researchgate.net\)](#)

Maslov, L. N., Naryzhnaya, N. V., Boshchenko, A. A., Popov, S. V., Ivanov, V. V., & Oeltgen, P. R. (2019). Is oxidative stress of adipocytes a cause or a consequence of the metabolic syndrome? *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*, 15 (November 2018), 1–5. [Is oxidative stress of adipocytes a cause or a consequence of the metabolic syndrome? - PMC \(nih.gov\)](#)

Méndez Hernández, P. (1991). Síndrome Metabólico: Definición, fisiopatología y criterios para el diagnóstico. *Am Heart J*, 121(4), 1274–1282. [reticula2018.cdr \(saludtlax.gob.mx\)](#)

Moon, H. U., Ha, K. H., Han, S. J., Kim, H. J., & Kim, D. J. (2018). The Association of Adiponectin and Visceral Fat with Insulin Resistance and β -Cell Dysfunction. *Journal of Korean medical science*, 34(1), e7. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e7>

Moriya J. (2019). Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *Journal of cardiology*, 73(1), 22–27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907363/>

Pérez González, M. (2016). Síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río*, 20(4), 26–36. scielo.sld.cu/pdf/rpr/v20n4/rpr05416.pdf

Pyrzak, B., Ruminska, M., Popko, K., & Demkow, U. (2010). Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome in children and adolescents. *European journal of medical research*, 15 Suppl 2(Suppl 2), 147–151. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360280/pdf/2047-783X-15-S2-147.pdf>

Rashiti, P., Elezi, S., Behluli, I., & Mucaj, S. (2016). Relationship of Plasma Adiponectin and Waist-hip Ratio with Coronary Artery Disease. *Medical archives* (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina), 70(6), 413 a 418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292226/pdf/MA-70-413.pdf>

Rohm, T. V., Meier, D. T., Olefsky, J. M., & Donath, M. Y. (2022). Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*, 55(1), 31–55. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35021057/>

Romero-Martínez, M., Shamah-Levy, T., Vielma-Orozco, E., Heredia-Hernández, O., Mojica-Cuevas, J., Cuevas-Nasu, L., Rivera-Dommarco, J., & Grupo de trabajo Ensanut 2018-195 (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (Ensanut 2018): metodología y perspectivas [National Health and Nutrition Survey 2018-19: methodology and perspectives]. *Salud pública de México*, 61(6), 917–923. [Vista de Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas \(saludpublica.mx\)](https://www.saludpublica.mx/publicaciones/encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-2018-19)

Roy, B., & Palaniyandi, S. S. (2021). Tissue-specific role and associated downstream signaling pathways of adiponectin. *Cell and Bioscience*, 11(1), 1–18. [Tissue-specific role and associated downstream signaling pathways of adiponectin | Cell & Bioscience | Full Text \(biomedcentral.com\)](https://www.biomedcentral.com/CellBioscience/fulltext/11/1/1)

Sánchez-Íñigo, L., Navarro-González, D., Pastrana-Delgado, J., Fernández-Montero, A., & Martínez, J. A. (2016). Association of triglycerides and new lipid markers with the incidence of hypertension in a Spanish cohort. *Journal of hypertension*, 34(7), 1257–1265. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000941>

Scherer, P. E., Williams, S., Fogliano, M., Baldini, G., & Lodish, H. F. (1995). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *The Journal of biological chemistry*, 270(45), 26749. [A Novel Serum Protein Similar to C1q, Produced Exclusively in Adipocytes \(*\) - Journal of Biological Chemistry \(jbc.org\)](https://www.jbc.org/content/270/45/26749)

Shamah, L. T., Cuevas, N. L., Romero, M. M., Gaona, P. E. B., Gómez, A. L. M., Mendoza, A. L., Méndez, G. H. I., & Rivera, D. J. (2020). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales. In *Instituto Nacional de Salud Pública*. [Encuesta Nacional de Salud y Nutrición \(insp.mx\)](http://insp.mx)

Simha V. (2020). Management of hypertriglyceridemia. *BMJ (Clinical research ed.)*, 371, m3109. <https://www.bmj.com/content/371/bmj.m3109>

Stojanovic, S., Deljanin-Ilic, M., Ilic, S., Stefanovic, M., Petrovic, D., Petrovic, V., & Stojanovic, M. (2020). Adiponectin resistance parameter as a marker for high normal blood pressure and hypertension in patients with metabolic syndrome. *Hippokratia*, 24(1), 3–7. hippokratia-24-3.pdf

Streng, K. W., Voors, A. A., Hillege, H. L., Anker, S. D., Cleland, J. G., Dickstein, K., Filippatos, G., Metra, M., Ng, L. L., Ponikowski, P., Samani, N. J., van Veldhuisen, D. J., Zwinderman, A. H., Zannad, F., Damman, K., van der Meer, P., & Lang, C. C. (2018). Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *European journal of heart failure*, 20(9), 1269–1277. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1244>

Tomiyaama, H., Shiina, K., Vlachopoulos, C., Iwasaki, Y., Matsumoto, C., Kimura, K., Fujii, M., Chikamori, T., & Yamashina, A. (2018). Involvement of Arterial Stiffness and Inflammation in Hyperuricemia-Related Development of Hypertension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 72(3), 739–745. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11390>

Wang, L. H., Liu, Y. C., Hou, J. S., Wu, D. A., & Hsu, B. G. (2017). Hypoadiponectemia is associated with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 10(10), 10515–10521. [ijcep0010-10515.pdf \(nih.gov\)](http://ijcep0010-10515.pdf)

Wang, Y., Ma, X., & Lau, W.B. (2017). Cardiovascular Adiponectin Resistance: The Critical Role of Adiponectin Receptor Modification. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28, 519-530. [Cardiovascular Adiponectin Resistance: The Critical Role of Adiponectin Receptor Modification - ScienceDirect](#)

Yanai, H., & Yoshida, H. (2019). Beneficial Effects of Adiponectin on Glucose and Lipid Metabolism and Atherosclerotic Progression: Mechanisms and Perspectives. *International journal of molecular sciences*, 20(5),1190. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6429491/pdf/ijms-20-01190.pdf>

Yosae, S., Khodadost, M., Esteghamati, A., Speakman, J. R., Djafarian, K., Bitarafan, V., & Shidfar, F. (2019). Adiponectin: An indicator for metabolic syndrome. *Iranian Journal of Public Health*, 48(6), 1106–1115. [View of Adiponectin: An Indicator for Metabolic Syndrome \(tums.ac.ir\)](#)

Zaha, D., Vesa, C., Uivarosan, D., Bratu, O., Fratila, O., Tit, D., Pantis, C., Diaconu, C., & Bungau, S. (2020). Influence of inflammation and adipocyte biochemical markers on the components of metabolic syndrome. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 121–128. <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7271710&blobtype=pdf>

Zimmet, P., Alberti, K. G. M. M., & Serrano Ríos, M. (2005). Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Revista Española de Cardiología*, 58(12), 1371–1376. [Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados \(revespcardiol.org\)](#)

Zorena, K., Jachimowicz-Duda, O., Ślęzak, D., Robakowska, M., & Mrugacz, M. (2020). Adipokines and obesity. Potential link to metabolic disorders and chronic complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10). [ijms-21-03570.pdf \(nih.gov\)](#)

XI. ANEXOS

11.1. Invitación

¿Sabe si usted padece **SÍNDROME METABÓLICO?**

La Facultad de Medicina de la UAQ busca voluntarios que quieran participar en un proyecto de investigación sobre la relación del Sx. Metabólico y biomarcadores.



REQUISITOS:

- Tener entre 40 y 70 años.
- Tener obesidad, hipertensión, diabetes, alteraciones metabólicas o cualquier dato o diagnóstico previo de síndrome metabólico.
- Ser sano y con voluntad de ingresar al estudio.
- Ser residente del Estado de Querétaro.

BENEFICIOS:

- Toma y evaluación de bioquímica sanguínea.
- Evaluación de composición corporal.
- Medición de niveles de adiponectina e interleucina 1B.
- Evaluación de parámetros de síndrome metabólico.
- SIN COSTO.

INFORMES:

Laboratorio de Neuroinmunoendocrinología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Querétaro.

Tel. 1921200 ext. 6235. Correo: nie.fm.uaq@gmail.com

Responsable: Dra. Adriana Jheny Rodríguez Méndez. Ext. 62540 11am-1pm

11.2. Formato de inclusión al estudio

Nombre: _____ Fecha: _____

1.-) ¿Sabe usted que es y si padece síndrome metabólico?

2.-) ¿Tiene usted entre 40 y 70 años de edad al momento del comienzo del estudio?

3.-) ¿Padece usted hipertensión arterial, obesidad, colesterol alto, triglicéridos altos, resistencia a la insulina o diabetes mellitus diagnosticada o sospecha padecer alguno de estos trastornos?

	SI	NO
Totalmente sano/a	_____	_____
Hipertensión arterial	_____	_____
RI / Diabetes	_____	_____
Colesterol alto	_____	_____
Triglicéridos altos	_____	_____
Obesidad	_____	_____

Otros (especificar):

4.-) ¿Padece alguna complicación médica derivada de estas patologías?

No debe de encontrarse tomando medicamentos al momento del inicio del estudio para que no interfiera con los resultados bioquímicos.

¿LE INTERESA PARTICIPAR EN NUESTRA INVESTIGACIÓN?

SI

NO

11.3. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Título del proyecto de investigación:

POSIBLE RELACION DEL SINDROME METABOLICO CON LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPONECTINA E INTERLEUCINA 1 BETA.

OBJETIVO

Determinar si existe relación entre la presencia de síndrome metabólico y los biomarcadores adiponectina e interleucina 1b.

PROCEDIMIENTOS

- a) Se realiza invitación abierta a población del estado de Querétaro.
- b) Se realizan pláticas informativas en la FMUAQ.
- c) Se explica y entrega Consentimiento informado informando los procesos y tiempos del estudio, beneficios y riesgos y se especifica la posible separación voluntaria del estudio en cualquier momento del mismo si así lo desea el participante por la razón que sea.
- d) Se establecen citas para tomas de muestra, historia clínica y antropometría.
- e) Se informa sobre fecha de entrega de resultados clínicos.

RIESGOS

Es posible presentar síntomas vagales (nausea, vómito, mareo, debilidad transitoria) y molestias en el área de punción de toma de muestra sanguínea. Hematomas en zona de punción.

RESULTADOS

Se dará un informe individual por sujeto de estudio con toda la biometría, química sanguínea de 8 elementos, niveles de adiponectina e interleucina 1B, EGO, antropometría y se sugerirá acudir con su médico en caso de anomalías.

BENEFICIOS

Obtención gratuita de estudios de laboratorio hematológico y antropometría. No se utilizarán datos personales (se mantendrán bajo confidencialidad en todo momento).

CUIDADOS DE EMERGENCIA Y POR DAÑO

La totalidad de los gastos serán cubiertos por el proyecto de investigación. La universidad Autónoma de Querétaro no le brindará ningún tipo de compensación por daños.

DERECHO A NEGACIÓN Y RETIRO DEL ESTUDIO

En cualquier momento del estudio usted es libre de no aceptar incorporarse al estudio o a retirarse sin ningún tipo de condición. En caso de dudas o si está bajo algún tipo de daño o lesión durante el estudio favor de dirigirse con los responsables del proyecto en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro, Clavel #200, Predos de la Capilla, Santiago de Querétaro. Tel 192 12 00 Ext. 6235, en horario de 10:00am a 1:00pm, con la Dra. Adriana Jheny Rodríguez Méndez.

CONSENTIMIENTO VOLUNTARIO DE PARTICIPACIÓN

Su firma indica que usted **ACEPTA DE MANERA VOLUNTARIA Y EN PLENO USO DE SUS FACULTADES MENTALES** participar en el proyecto de investigación después de haber sido informado y haber despejado todas sus dudas con respecto al estudio. Usted tendrá una copia del presente **CONSENTIMIENTO INFORMADO** y de los derechos y obligaciones para participar en el presente proyecto de investigación.

FECHA: _____

NO ACEPTO PARTICIPAR _____

SI DESEO Y ACEPTO PARTICIPAR _____

Firma del representante legal _____

Firma del investigador _____

11.4. Historia clínica

HISTORIA CLÍNICA

FECHA: _____ FOLIO: _____

1. Ficha de identificación	
Nombre: _____	Edad: _____
Fecha de nacimiento: _____	Teléfono: _____
Nacionalidad: _____	Lugar de origen: _____
Ocupación: _____	Estado civil: _____
Nivel educativo: ___ No ___ Primaria ___ Secundaria ___ Preparatoria ___ Universidad ___ Posgrado	
Domicilio: _____	
Persona responsable: _____	
Sexo: ___ M ___ F Correo electrónico: _____	

2. Valoración antropométrica	3. Antecedentes heredo-familiares
Peso: _____	Diabetes Mellitus 1 ___ 2 ___
Peso habitual: _____	Obesidad _____
Estatura: _____	Presión alta (HTA) _____
IMC: _____	Demencia _____
Circunferencia cintura: _____	Otras _____
Circunferencia cadera: _____	_____
Tensión arterial: _____	_____

4. Tiempo de diagnóstico		5. Tratamiento farmacológico con dosis	
Enfermedad	Años de diagnóstico	Medicamentos	Dosis
Diabetes mellitus		Sin tratamiento	
Obesidad		Metformina	
Hipertensión		Glibenciamida/Metformina	
		Glibenciamida/Metformina/Acarbosa	
		Insulina	
		Insulina/Metformina	
		Otros:	
		1. _____	
		2. _____	
		3. _____	
		4. _____	
		5. _____	
		6. _____	

6. Apego al tratamiento.		
¿Se olvida alguna vez de tomar el medicamento?	Sí	No
¿Toma la medicación a la hora indicada?	Sí	No

¿Cuándo se encuentra bien, deja alguna vez de tomar su medicación?	Si	No
Si alguna vez se siente mal ¿Deja de tomar la medicación?	Si	No

7. Comorbilidades asociadas.	
No tiene	Enfermedad articular
Hipercolesterolemia	Cardiopatía
Hipertrigliceridemia	Enfermedades de tracto gastrointestinal
Dislipidemia mixta	Enfermedad pulmonar
Enfermedad tiroidea	Otra:

8. Complicaciones.	
Macrovasculares	Microvasculares
Enfermedad cardiovascular	Retinopatía
Infarto	Nefropatía
HTA previa	Neuropatía
Hiperlipidemia	

9. Datos adicionales.
Se ha sometido a alguna cirugía _____ ¿De qué tipo? _____
Se ha sometido a algún trasplante de órganos _____ ¿Qué órgano? _____
¿Está tomando medicamentos actualmente para algún tipo de infección? _____
¿Cuáles? _____
¿Actualmente se encuentra bajo un régimen alimenticio? _____ Duración _____
Se apega a su plan de alimentación Si _____ No _____
Actividad física a la semana _____ horas _____ días
Promedio de libros al año que lee _____

11.5. Carta de aprobación del comité de bioética FM/UAQ

 	UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO FACULTAD DE MEDICINA	
Facultad de Medicina a 19 de agosto del 2022		
Randolph Méndez Zamora		
Presente		
Por medio de la presente le hacemos llegar las observaciones y recomendaciones al protocolo de Tesis:		
Posible relación del síndrome metabólico con las concentraciones séricas de adiponectina e interleucina 1 beta.		
Que ha turnado a este Comité de Bioética:		
Cumple con requisitos		
Con base en lo anterior el dictamen Correspondiente es de:		
APROBADO		
"EDUCO EN LA VERDAD Y EN EL HONOR"		
"POR LA VIDA Y LA SALUD"		
		
 Dr. Carlos Francisco Sosa Ferrero Presidente del Comité de Bioética Facultad de Medicina	 Dra. Claudia Verónica Cabeza Cabrera Secretaria del Comité de Bioética Facultad de Medicina	
SOMOSUAQ SOCIOS DE CALIDAD CONCIENCIA		
Cívica No. 200, Col. Prados de la Capilla, Santiago de Querétaro, Qro. México C.P. 76170 Tel. 01 (442) 192 12 73 y 01 (442) 192 12 00 Ext. 6200		

11.6. Registro de protocolo de investigación FM/UAQ

Universidad Autónoma de Querétaro
 Dirección de Investigación y Posgrado
 Registro del Protocolo de Investigación del Estudiante de Posgrado

Espacio exclusivo para la Dirección No. Registro de Proyecto*: 13506
 Fecha de Registro*: 07-09-2022
 Fecha de inicio de proyecto: Enero 2021
 Fecha de término de proyecto: Diciembre 2022

1. Datos del solicitante:
 No. de expediente: 302295
 Nombre: MÉNDEZ
 Apellido Paterno: ZAMORA Apellido Materno: RANDOLPH Nombre(s):
 Dirección: Paseo de la Alondra 28 Residencial Sta. Fe. 76912
 Calle y número: Colonia C.P.
 Querétaro 442 5927 022
 Estado Teléfono (incluir lada)

2. Datos del proyecto:
 Facultad: MEDICINA

Especialidad en:  Investigación Médica línea terminal en Salud Pública
 Maestría en: Investigación Médica línea terminal en Salud Pública
 Doctorado en: Investigación Médica línea terminal en Salud Pública

Tema específico del proyecto: POSIBLE RELACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO CON LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPONECTINA E INTERLEUCINA 1 BETA



Dra. En C. Adriana Jheny Rodríguez Méndez Dra. Lilia Guadalupe Gallardo Dr. Nicolás Camacho Calderón
 Director de Tesis¹ Co-director¹ Jefe de Investigación y Posgrado de la Facultad¹

Randolph Méndez Zamora Dra. Guadalupe Zaldívar Lelo de Larrea Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
 Médico Cirujano Directora de Facultad¹ Directora de Investigación y Posgrado¹
 Alumno¹