

TRABAJOS ORIGINALES

Valoración del estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico

Oxidative stress assessment in patients presenting with metabolic syndrome

My. Odalys González Sotolongo^I; My. Ángel Arpa Gámez^{II}; Dr. Mario González Menocal^{III}; Tte. Cor. José Luis Pérez Alejo^{IV}

^IEspecialista de II Grado en Endocrinología. Instructora. Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». La Habana, Cuba.

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Medicina Interna. Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». La Habana, Cuba.

^{IV}Doctor en Ciencias. Investigador Titular. Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVOS. Determinar la relación existente entre el síndrome metabólico y el estrés oxidativo, y la fuerza de asociación de sus diversas variables constitutivas.

MÉTODOS. Se realizó un estudio transversal tipo caso-control entre hombres a quienes se les efectuaron examen médico en el Hospital Militar Central «Luis Díaz Soto» para lo cual se escogieron 30 pacientes con síndrome metabólico según los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III) y 25 controles sanos. Se tomaron las variables que constituyen el síndrome metabólico y se valoró el estrés oxidativo a través de la malonildialdehído y el glutatión reducido.

RESULTADOS. El glutatión reducido presentó una media de 6,05 µg/mL (DE: 2,42) entre los pacientes con síndrome metabólico, mientras que fue de 14,30 µg/mL (DE: 12,18) en el grupo control ($p < 0,05$). La malonildialdehído presentó valores semejantes en ambos grupos, 3,20 µmol/L en el grupo de estudio (DE: 1,29) y 3,48 µmol/L en el grupo control (DE: 1,21). Los triglicéridos se correlacionaron significativamente con la malonildialdehído ($r = 0,719$; $p < 0,05$). Los valores de

glutación reducido disminuyeron a medida que aumentó el número de criterios diagnósticos de síndrome metabólico, de 7,02 µg/mL entre los pacientes con 3 criterios a 4,49 µg/mL en aquellos con 5 criterios.

CONCLUSIONES. Existió un desequilibrio redox entre los pacientes con síndrome metabólico, caracterizado por una disminución de su capacidad antioxidante. Los triglicéridos fueron la única variable del síndrome metabólico que tuvo una correlación significativa con el estrés oxidativo. Se observó una relación dosis-respuesta entre la expresividad clínica del síndrome metabólico y el desequilibrio oxidativo.

Palabras clave: Síndrome metabólico, estrés oxidativo.

ABSTRACT

OBJECTIVES. To determine the relation between the metabolic syndrome and the oxidative stress, as well as the strength of association of its different constituent variables.

METHODS. A case-control cross-sectional study was conducted among the male patients underwent to medical examination in «Luis Díaz Soto» Central Military Hospital including 30 patients presenting with metabolic syndrome according criteria of Adult Treatment Panel III (ATP III) and 25 healthy controls.

We took variables constituting the metabolic syndrome and the oxidative stress was assessed by malonildialdehyde and the reduced glutathione.

RESULTS. Reduced glutathione had a 6.05 µg/mL mean (DE: 2.42) among patients presenting with metabolic syndrome, whereas it was of 14.30 µg/mL (DE: 12.18) in control group ($p < 0.05$). Malonildialdehyde had similar values in both groups, 3.20 µmol/L in study group (DE: 1.29) and of 3,48 µmol/L in control group (DE: 1.21). Triglycerides had a significant correlation with malonildialdehyde ($r = 0.719$; $p < 0.05$). Reduced glutathione values decreased insofar as increasing the number of diagnostic criteria of metabolic syndrome, from 7.02 µg/mL among the patients having 3 criteria to 4.49 µg/mL in those with 5 criteria.

CONCLUSIONS. There was a redox imbalance among the patients with metabolic syndrome, characterized by a decrease of its antioxidant capacity. Triglycerides were the only variable of metabolic syndrome with a significant correlation with the oxidative stress. On note a dose-response relation between clinical manifestation of metabolic syndrome and the oxidative imbalance.

Key words: Metabolic syndrome, oxidative stress.

INTRODUCCIÓN

La práctica clínica permite observar desde los años 20 del pasado siglo¹ cómo una serie de características clínicas y humorales se agrupan en un mismo individuo y constituyen elementos de riesgo cardiovascular. La publicación de *Reaven*² en 1988 constituyó un hito en estos temas y declara a la insulinorresistencia como el eje

patogénico de este fenómeno. A partir de ese momento hay un interés creciente de múltiples investigadores alrededor de estos conceptos fisiopatológicos.³⁻⁹

A finales del siglo pasado e inicios del actual comienzan a aparecer diversos sistemas de criterios diagnósticos. Además se trata de definir algún término para nombrar esta entidad que hasta ese momento había recibido múltiples denominaciones (síndrome X, síndrome de Reaven, síndrome de insulinoresistencia, síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, etc.). El más aceptado es el de síndrome metabólico (SM) propuesto por la OMS¹⁰ y utilizado en este trabajo.

Dentro de los sistemas de criterios diagnósticos, el primero fue el propuesto por la OMS,¹⁰ seguido por el elaborado por el *National Cholesterol Education Program* en su *Adult Treatment Panel III (ATP III)*¹¹ el cual es ampliamente aceptado y empleado en la mayoría de los trabajos que se publican en el mundo. Por su sencillez y efectividad demostrada es el empleado por los autores en este estudio.

El estrés oxidativo (EO) se ha relacionado con diversos procesos fisiopatológicos que ocurren en el SM, tanto en su génesis como en el camino del proceso aterogénico. Se define como un desbalance entre los procesos pro-oxidativos y los mecanismos antioxidantes, favoreciendo a los primeros.¹²

Los fenómenos oxidativos están mediados por las especies reactivas de oxígeno, moléculas que en su estructura atómica presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, otorgándole una configuración que genera una alta inestabilidad. En la molécula de oxígeno se conocen las siguientes especies reactivas: anión superóxido, peróxido de hidrógeno, radical hidroxilo y oxígeno singlete.¹³

El daño mediado por el EO se dirige fundamentalmente al ADN, las proteínas y los lípidos. Se señala su relación con varias enfermedades, como el cáncer, la diabetes mellitus, la aterosclerosis, las enfermedades autoinmunes, inflamaciones crónicas, situaciones de injuria por isquemia y repercusión en los tejidos, etc. En algunos casos esa relación es causal, mientras que en otros puede ser consecuencia, pero a su vez, crea más daño celular y facilita la progresión de las enfermedades o sus complicaciones.

La insulinoresistencia está relacionada al EO.¹⁴ Se plantea que el EO puede inducir insulinoresistencia al provocar fosforilación de los receptores de insulina.¹⁵ Otros han postulado que los mecanismos antioxidantes serían los responsables del deterioro de la acción de la insulina.¹⁶ Se señala el papel del EO sobre la insulinoresistencia a través de las citoquinas pro-inflamatorias, cuyos niveles se encuentran elevados en el SM.¹⁷ La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona también se involucra en la producción del EO y el consiguiente daño endotelial en el SM.¹⁸

Diversos trabajos relacionan el EO al SM^{19,20} y lo responsabilizan de importantes daños que ocurren en éste, tales como la peroxidación lipídica, daño en las membranas celulares, daño del ADN, trastorno en la expresión de genes y disfunción endotelial.²¹ Se relaciona con la obesidad, la hipoadiponectinemia y alteraciones cardíacas, endoteliales y renales del SM.²²⁻²⁴

Si tal como se observa, la insulinoresistencia y el EO están estrechamente vinculados y la primera es uno de los mecanismos patogénicos involucrados en la génesis del SM, entonces, se deduce, como problema científico, la interrogante de

si existe asociación entre el EO y el SM. Se intentará determinar si existe correlación entre las variables clínicas y humorales que definen el SM con las variables que definen el equilibrio redox, y establecer la relación existente entre la expresividad clínica del SM con el nivel de las variables que definen el equilibrio redox.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional analítico, retrospectivo de corte transversal, tipo caso/control. Se creó un grupo de estudio constituido por hombres con SM según los criterios del ATP III¹¹ y un grupo control tomado de forma aleatoria simple entre los hombres que no presentaban el SM y a quienes se les efectuó examen médico en el HMC «Luis Díaz Soto» durante el período comprendido de septiembre de 2006 a septiembre de 2007.

Criterios de inclusión

- o Dar su consentimiento para participar en el estudio.
- o Presentar SM según los criterios del ATP III o haber sido escogido al azar entre los hombres que se les realizó el chequeo médico.

Criterios de exclusión

- o No haber podido reunirse todas las variables propuestas en el estudio.

A ambos grupos se les tomaron los datos personales y una serie de variables clínicas y humorales que se relacionan a continuación.

o Variables clínicas

- Edad, índice de masa corporal (IMC), circunferencia abdominal, circunferencia de la cadera, relación cintura-cadera, tensión arterial.

o Variables de laboratorio

- Glicemia, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, malonildialdehído (MDA), glutatión reducido (GSH).

Los datos obtenidos se llevaron a una base de datos del programa SPSS, versión 10,5. A partir de ahí se emplearon pruebas para comparación de medias entre grupos. Además se empleó prueba de Spearman para correlacionar variables cuantitativas. Se acepta un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

El grupo de estudio, es decir, los hombres con SM, estuvo constituido por 30 pacientes, mientras que el grupo control por 25. La edad media del primero fue de 49 años y en el segundo de 47,5, diferencia esta no significativa, lo que permite asumir que son homogéneos en cuanto a esta variable.

En la [tabla 1](#) se agrupan las variables clínicas y de laboratorio que caracterizaron a ambos grupos. Llama la atención que existieron diferencias significativas entre las medias de la circunferencia abdominal (100,5 y 91,9 cm respectivamente) y de la cadera (103,0 y 96,8 cm respectivamente) de ambos grupos, pero no en la relación cintura/cadera ni en el IMC, aunque siempre los valores fueron mayores en el grupo de estudio. La tensión arterial media fue mayor, aunque no significativamente, entre los pacientes con SM.

En cuanto a las variables de laboratorio tomadas en este estudio resulta interesante señalar que tanto la glicemia como el colesterol se mantuvieron con valores medios dentro de límites normales en ambos grupos. La glicemia mostró un valor medio de 4,7 mmol/L (DE: 0,2) en el grupo de estudio y 4,8 mmol/L en el grupo control (DE: 0,2), mientras que el colesterol fue de 5,3 mmol/L en el primer grupo y 4,4 mmol/L en el segundo. Además las diferencias en ambos casos fueron no significativas. Sin embargo, los triglicéridos presentaron valores por encima de los considerados como normales en el grupo de estudio (2,6 mmol/L; DE: 1,1) pero fueron normales en el grupo control (1,4 mmol/L; DE: 1,0). Aquí la diferencia entre ambas medias sí fue significativa. El HDLc ofreció cifras menores en el grupo de estudio aunque sin significación estadística al comparar ambas medias.

Al valorarse el balance redox en ambos grupos a través de la medición del GSH y la MDA se obtuvieron los resultados que se presentan en la [tabla 2](#). El GSH presentó un valor medio de 6,05 µg/mL (DE: 2,42) entre los pacientes portadores del SM, mientras que fue de 14,30 µg/mL (DE: 12,18) en el grupo control, con diferencia significativa. Sin embargo la MDA presentó valores prácticamente semejantes en ambos grupos, con una media de 3,20 µmol/L en el grupo de estudio (DE: 1,29) y de 3,48 µmol/L en el grupo control (DE: 1,21).

Tabla 2. Valoración del balance redox en el grupo de estudio y grupo control

Variables	Grupo estudio		Grupo control	
	Media	DE		
GSH*	6,05	2,42	14,30	12,18
MDA	3,20	1,29	3,48	1,21

*p<0,05.

En la [tabla 3](#) se muestra la correlación entre las variables clínicas y de laboratorio y las variables que miden balance redox en el grupo de pacientes con SM (grupo de estudio). En la misma se presenta tanto el valor de la r del coeficiente de correlación de Spearman, como su nivel de significación (p), tanto para el GSH como para la MDA.

Tabla 3. Correlación entre variables clínicas y de laboratorio y variables que miden EO en pacientes con SM

Variables	GSH		MDA	
	r	p	r	p
Circunferencia abdominal	0,127	0,765	-0,187	0,658
Circunferencia cadera	0,691	0,058	-0,309	0,056
Relación C/C	-0,275	0,509	-0,060	0,888
IMC	-0,311	0,453	-0,036	0,933
Tensión arterial sistólica	-0,302	0,467	0,384	0,347
Tensión arterial diastólica	-0,170	0,687	0,283	0,496
Glicemia	0,168	0,691	-0,180	0,670
Colesterol	0,287	0,490	0,383	0,349
Triglicéridos	-0,587	0,126	0,719	0,045*
HDLc	0,275	0,509	0,204	0,629

*p < 9,95

Al correlacionar el GSH con las variables clínicas, puede observarse que ninguna presentó una asociación significativa según los valores de p, todos superiores a 0,05. Sin embargo, es interesante señalar la correlación negativa de los valores de GSH con los de relación cintura/cadera, IMC y tensión arterial sistólica.

Comportamiento semejante se observó cuando se correlacionó la MDA con estas variables clínicas. Es decir, no hubo correlación significativa de ninguna variable con la MDA.

El mismo análisis se realizó con las variables de laboratorio. Aquí se puede señalar como resultado interesante que los triglicéridos se correlacionaron significativamente con los valores de MDA con una r de 0,719 ($p < 0,05$). Los triglicéridos también presentaron una correlación media con el GSH, pero negativa ($r: -0,587$), sin llegar a alcanzar significación estadística ($p: 0,126$). Es decir, esta variable fue la única que tuvo una asociación importante con el balance redox, directa en el caso de la MDA e inversa para el GSH.

Las demás variables no presentaron valores de r significativos y por tanto no se les puede asignar asociación con el balance redox, al menos aisladamente.

En la [figura](#) se presenta el comportamiento del GSH y la MDA entre los pacientes con SM de acuerdo con el número de criterios diagnósticos del mismo que se agrupaban en cada individuo.

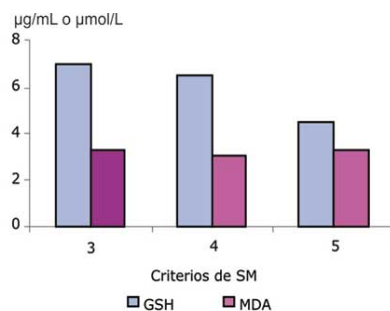


Fig. Valores de GSH y MDA según el número de criterios de SM.

Los valores de GSH van disminuyendo progresivamente a medida que aumenta el número de criterios diagnósticos de SM en cada individuo. Por ejemplo, de un valor medio de 7,02 µg/mL entre los pacientes con 3 criterios diagnósticos, descendió progresivamente a 6,51 µg/mL en los pacientes con 4 criterios y a 4,49 µg/mL en aquellos con 5 criterios. Debe señalarse que la diferencia entre el grupo de 3 y 5 criterios fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Dicho de otro modo, los valores de GSH disminuyen a medida que aumenta la expresividad clínica del SM. No se pudo observar el mismo fenómeno con la MDA, y según se aprecia, apenas hubo variaciones de sus valores entre los pacientes con 3, 4 o 5 criterios diagnósticos.

DISCUSIÓN

Al valorar el balance redox entre ambos grupos, los valores de GSH son utilizados como indicador indirecto de la defensa antioxidante, por su función como sustrato de la glutatión peroxidasa para la neutralización del H_2O_2 .²⁵ Si se acepta esta función, se comprenden entonces los valores significativamente menores en el grupo de pacientes portadores del SM, lo cual significa que en estos enfermos hay menor protección ante las especies reactivas de oxígeno y por tanto, están expuestos a sus efectos patogénicos. Este EO sería uno de los mecanismos en el daño vascular que lleva a la aterosclerosis.²⁶ La literatura médica recoge la asociación entre estos fenómenos.²⁷ Se ha postulado que el EO produce insulinoresistencia a través de la afectación de la fosforilación inducida por insulina y de la redistribución celular del sustrato del receptor de insulina (IRS-1) y el fosfatidilinositol-3-kinasa, reduciendo la expresión del GLUT-4 y su actividad.²⁸ A su vez, la hiperinsulinemia resultante de la insulinoresistencia conlleva al EO al propiciar la acumulación de peróxido de hidrógeno y de anión superóxido²⁹ y la inhibición de las catalasas.³⁰

Sin embargo, los valores de MDA, un importante indicador de la peroxidación lipídica, no presentó los valores altos esperados en el grupo de estudio, ni tampoco una diferencia significativa con el grupo de control. No puede explicarse este resultado por la edad media no muy elevada de la población de estudio, ya que el EO se observa incluso desde edades tempranas asociado al SM.³¹ De todas maneras, se pudo apreciar un desbalance redox, en que predominó la disminución de las defensas antioxidantes.

Otro hallazgo sorprendente se obtuvo en la falta de correlación de las variables clínicas medidas en el estudio y el balance redox. Ninguna de las valoraciones de aumento de la grasa corporal utilizadas, mostró asociación con el GSH o la MDA. Si

se tiene en cuenta todo lo que la literatura médica actual plantea alrededor de la función del adipocito en los procesos metabólicos a través de la producción de diversos péptidos con acciones autocrinas, paracrinas y endocrinas que lo vincularían directamente con la insulinoresistencia y un estado inflamatorio crónico, sería de esperar, entonces algún grado de relación entre la obesidad y el EO. Ya esto se ha señalado en diversos estudios en que se han cuantificado distintas citocinas con acciones pro-inflamatorias, como la proteína C-reactiva, el factor de necrosis tumoral-alfa, la interleukina 6, la leptina, la resistina, etc. Tampoco se logró observar asociación con las cifras de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica. Este hallazgo es más comprensible si se tiene en cuenta, como se explicó antes, que se trata, en muchos casos de pacientes hipertensos que vienen siendo tratados con medicamentos antihipertensivos y por tanto la normalización de sus cifras de tensión por medios medicamentosos no implica la no existencia de alteraciones fisiopatológicas subyacentes.

La hipertensión se relaciona con el EO³² a través de diferentes mecanismos, donde la alteración en la síntesis y secreción de óxido nítrico parece ser uno de los mecanismos fundamentales. Un incremento en la peroxidación lipídica, expresada por aumento en la concentración de MDA en sangre de pacientes hipertensos se observó por los diferentes grupos de Srinivas, Redón, y Kedziora.³³⁻³⁵ Una menor actividad de las enzimas antioxidantes SOD y CAT existió en hipertensos en los estudios de *Botet*, *Redón* y de *Chavez* y otros.³⁶⁻³⁸

Sin embargo, hay trabajos publicados que, al igual que aquí, no se logró encontrar asociación entre el desbalance redox y la hipertensión arterial.³⁹ Esos autores concluyen que quizás estas alteraciones no sean importantes en las etapas iniciales de la hipertensión y pudieran ser más importantes en la hipertensión severa e inducir las complicaciones vasculares en el paciente hipertenso.

En cuanto a la correlación de las variables de laboratorio con las que miden EO, la glicemia no mostró asociación significativa. En la literatura médica se señala la función de la hiperglicemia *per se* en el EO a través de la oxidación de la glucosa, la glucosilación no enzimática de las proteínas y su consecuente degradación oxidativa.¹⁴ Sin embargo, el EO parece relacionarse más con la diabetes a través de la insulinoresistencia.⁴⁰ La hiperglicemia por sí misma no es capaz de inducir EO y es necesario que se combine con altos niveles de insulina. Esto ocurre habitualmente en la diabetes tipo 2, pero en el SM por lo general no existe una hiperglicemia importante, tal como se observó en este estudio. De ahí la poca asociación de ambas variables.

Los triglicéridos sí mostraron una correlación significativa con la MDA, lo cual significa que existe asociación entre esta fracción grasa y la peroxidación lipídica, que demuestra la presencia de la MDA.

Se ha señalado que la peroxidación lipídica es uno de los mecanismos fundamentales en la aterogénesis y en las complicaciones del diabético. Se supone que la oxidación de algunas fracciones grasas (ej. LDL) producen transformaciones moleculares en estas que hacen que no sean reconocidas eficientemente por sus receptores naturales, pasando entonces a ser captadas y metabolizadas por los receptores *scavenger* de los macrófagos, los cuales se cargan de lípidos y se constituyen en «células espumosas», una de las primeras alteraciones morfológicas en el camino a la formación de la placa de ateroma.

La hipertrigliceridemia se correlaciona fuertemente con la presencia de partículas pequeñas y densas de LDL en pacientes con SM.⁴¹

La asociación entre los triglicéridos y el GSH, aunque no alcanzó valores significativos, se correlacionó en un rango medio con los triglicéridos y de forma inversa. Es decir, al incrementarse los niveles de triglicéridos disminuye la concentración de GSH, lo cual implica una menor capacidad antioxidante, y resulta en un mayor desbalance redox que expone aun más a las lesiones relacionadas con el EO. Por tanto, en este estudio puede considerarse que los triglicéridos constituyeron la variable más fuertemente correlacionada con el EO.

La HDLc no ofreció niveles de significación en su correlación con el GSH y la MDA.

Finalmente, se intentó mostrar una relación de causalidad entre el SM y el EO. Para esto se dividieron los pacientes del grupo de estudio en 3 subgrupos de acuerdo con el número de criterios diagnósticos del síndrome. Es decir, según el grado de expresividad clínica de este. Es evidente que a medida que se incrementó el número de criterios diagnósticos, disminuyeron los valores de GSH. Dicho de otra manera, mientras el SM es más completo en la presencia de sus alteraciones, existe un mayor deterioro de la capacidad antioxidante y por tanto, un mayor desbalance redox. Esto permitió establecer una relación de causalidad entre ambos fenómenos, ya que se cumpliría el principio de dosis-respuesta: a medida que aumenta la supuesta causa, aumentaría el efecto.

Tal resultado no es de extrañar si se conoce que prácticamente todos los componentes del SM se han relacionado con el EO y la resistencia a la insulina al parecer es una causa y a la vez consecuencia del desbalance redox.

A manera de conclusión, en este trabajo se observó un desequilibrio redox entre los pacientes con SM, caracterizado por una disminución de su capacidad antioxidante. Los triglicéridos fueron la única variable constituyente del SM que tuvo una correlación significativa con las variables de EO. Se observó una relación dosis-respuesta entre la expresividad clínica del SM y el desequilibrio oxidativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lysin E. Studies hypertonie-hyperglykamie-hyperurikamie síndrome. Zentrablan fur innere. Medizin 1923;44:105-27.
2. Reaven G. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988;37:1595-607.
3. Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M. Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. N Engl J Med. 1989;320:702-6.
4. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? JAMA. 1990;263:2893-8.
5. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). Diabetes. 1992;41:717-22.

6. Meigs Jb, D'Agostino RB, Wilson PW. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome: the Framingham Offspring Study. *Diabetes*. 1997;46:1594-600.
7. Meigs JB. Invited Commentary: Insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol*. 2000;152:908-11.
8. Sakkinen PA, Wahl P, Cushman M, et als. Clustering of procoagulation, inflammation and fibrinolysis variables with metabolic factors in insulin resistance syndrome. *Am J Epidemiol*. 2000;152:897-902.
9. Shen BJ, Todaro JF, Niaura R. Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X. *Am J Epidemiol*. 2003;157:701-11.
10. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.
11. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-3421.
12. Rodríguez Carrasco BB, Alonso Cordero ME, Boyero Fernández E. Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. *Rev Cienc Med La Habana* 2003;9(2). Disponible en: http://www.cpicmha.sld.cu/hab/vol9_2_03/hab08203.htm
13. Sohar RE. The free radical hipótesis of aging: an appraisal of the current status. *Aging Clin Exp Res*. 1999;5:3-17.
14. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB. Diabetes, oxidative stress and antioxidant: a review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2003;17(1):24-38.
15. Li LF, Li J. Link between oxidative stress and insulin resistance. *Clin Med Sci J*. 2007;22(4):254-9.
16. Fridlyand LF, Phillipson LH. Reactive species, cellular repair and risk factors in the onset of type 2 diabetes mellitus: review and hypothesis. *Curr Diabetes Rev*. 2006;2(2):241-59.
17. Wei Y, Chen K, Whaley-Connell AT, et al. Skeletal muscle insulin resistance: role of inflammatory cytokines and reactive oxygen species. *Am J Physiol Regul Integr Com Physiol*. 2007;19.
18. Cooper SA. Renin-angiotensin-aldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(4):H2009-23.
19. Ford ES, Mokdad AH, Gales WH. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes*. 2003;52(9):2346-52.

20. Hansel B, Giral P, Nobecourt E. Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4963-71.
21. Govindarajan G, Hayden Mr, Cooper SA. Metabolic desarrengments in the insulin resistant heart. *J Cardiometab Synd.* 2006; 1(2): 102-6.
22. Stein N, Osler E, Greenman Y. Hipoadinonectinemia as a marker of adipocyte dysfunction part II: The funcional significance of low adiponectin secretion. *J Cardiomet Synd.* 2007;2(4):288-94.
23. Hayden MR, Strump CS, Sowers JR. Introduction: organ involvement in the cardiometabolic syndrome. *J Cardiomet Synd.* 2006;1(1):16-24.
24. Sarafidas PA, Grekasi DM. Insulin resistance and oxidant stress: An interrelation with deletereous renal consequences. *J Cardiometab Synd.* 2007;2(2):139-42.
25. Rodríguez JM, Menéndez JR, Trujillo Y. Radicales libres en biomedicina y estrés oxidativo. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30(1):15-20.
26. Munzel T, Daiber A, Ullrich V. Vascular consequences of endothelial nitric oxide synthase uncoupling for the activity and expression of the soluble guanylyl cyclase and the cGMP-dependent protein kinase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:1551-7.
27. Kelly AS, Steinberger J, Kaiser DR, et al. Oxidative stress and adverse adipoline profile characterize the metabolic syndrome in children. *J Cardiometabolic Synd.* 2006;1(4):248-52.
28. Rudich A, Tirosh A, Potashnik R. Prolonged oxidative stress impairs insulin-induced GLUT4 translocation in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes.* 1998;47:1562-9.
29. Krieger-Brauer HI, Kather H. Human fat cells possess a plasma membrane-bound H₂O₂-generating system that is activated by insulin via a mechanism bypassing the receptor kinase. *J Clin Invest.* 1992;89:1006-13.
30. Xu L, Badr MZ. Enhanced potential for oxidative stress in hyperinsulinemic rats: imbalance between hepatic peroxisomal hydrogen peroxide production and decomposition due to hyperinsulinemia. *Horm Metab Res.* 1999;31:278-82.
31. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence. *Circulation.* 2005;111:1985-91.
32. Majid DSA, Kopkan L. Nitric oxide and superoxide interactions in the kidney and their implication in the development of salt-sensitive hypertension. *Clin Experim Pharmacol Physiol.* 2007;34:946-52.
33. Srinivas K, Bhaskar MV, Kumari RA, Nagraj K, Reddi KK. Antioxidants, lipid peroxidation, and lipoprotein in primary hypertension. *Indian Heart J.* 2000;52:285-8.

34. Redón J, Oliva MR, Tormos C, Giner V, Chaves J, Iradi A, ET al. Antioxidant Activities and Oxidative Stress Byproduc ts Human Hypertension. *Hypertension*. 2003; 41: 1096-101.
35. Kedziora K, Czuczejko J, Pawluk H, Kornatowski T, Motyl J, Szadujkis L, et al. The markers of oxidative stress and activity of the antioxidant system in the blood of elderly patients with essential arterial hipertensión. *Cell Mol Biol Letters*. 2004; 9: 635-41.
36. Botet PJ, Covas MI, Martin S, Rubies-Prat J. Decreased endogenous antioxidant enzymatic status in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2000; 14: 343-5.
37. Redón J, Oliva MR , Tormos C , Giner V , Chaves J , Iradi A , et al. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. *Hypertension*. 2003; 41(5): 1096-101.
38. Chaves FJ , Mansego ML , Blesa S , Gonzalez-Albert V , Jiménez J, Tormos MC , et al. Inadequate cytoplasmic antioxidant enzymes response contributes to the oxidative stress in human hypertension. *Am J Hypertens*. 2007; 20(1): 62-9.
39. Cracowski JL, Baguet JP, Ormezzano O, Bessard J, Stanke-Labesque F, Bessard G, et al. Lipid peroxidation is not increased in patients with untreated mild-to-moderate hipertensión. *Hipertensión*. 2003; 41: 286-8.
40. Fridlyand LE, Philipson LH. Reactive species and early manifestations of insulin resistance type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2006; 8(2): 136-45.
41. Carr NC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2601-7.

Recibido: 20 de julio de 2009.

Aprobado: 28 de agosto de 2009.

My. *Odalys González Sotolongo*. Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». Ave Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este. La Habana, Cuba.

Tabla 1. Variables clínicas y de laboratorio en el grupo de estudio y grupo control

Variables	Grupo estudio		Grupo control	
	Media	DE	Media	DE
Circunferencia abdominal (cm)*	100,5	10,6	91,9	4,9
Circunferencia cadera (cm)*	103,0	4,2	96,8	7,1
Relación C/C	0,97	0,06	0,95	0,01
IMC (kg/m ²)	29,5	1,9	26,5	2,4
Tensión arterial media	93,3	0,1	92,6	0,1
Glicemia (mmol/L)	4,7	0,2	4,8	0,2
Colesterol (mmol/L)	5,3	0,1	4,4	0,7
Triglicéridos (mmol/L)*	2,6	1,1	1,4	1,0
HDLc (mmol/L)	0,86	0,1	1,03	0,2

*p < 0,05.