

Artículo original

Biomarcadores de inflamación y factores de riesgo cardiometabólico en adultos con exceso de peso corporal

Biomarkers of inflammation and cardiometabolic risk factors in adults with excess body weight

Janet Rodríguez Acosta^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3407-8127>

Eduardo Cabrera Rode¹ <https://orcid.org/0000-0001-7966-1730>

Ileana Cubas Dueñas¹ <https://orcid.org/0000-0001-9850-4183>

José Hernández Rodríguez¹ <http://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

¹Instituto de Endocrinología (INEN). Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: yanetra@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La obesidad se asocia a numerosos factores de riesgo cardiometabólicos, los cuales deben ser identificados de forma temprana, para su adecuado manejo y control.

Objetivos: Determinar la frecuencia de alteraciones en las concentraciones de algunos biomarcadores de inflamación y su relación con factores de riesgo cardiometabólico en adultos con exceso de peso corporal.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal con los datos de una investigación anterior que incluyó a 160 sujetos en sobrepeso u obesidad, entre 20

y 65 años. Fueron analizadas variables demográficas, clínicas, bioquímicas y biomarcadores de inflamación. Para comparar variables cualitativas (%) y cuantitativas (media $\pm$ DE), se utilizaron las pruebas de Chi cuadrado y la t de Student (U de Mann-Whitney) respectivamente y se empleó la correlación de Pearson o Spearman en dependencia de la distribución normal o no de la variable analizada.

Resultados: Los biomarcadores de inflamación mostraron una frecuencia relativamente baja IL-6(25 %), C3(25 %), PCR (25 %) y C4 (28,8 %). El ácido úrico reflejó una significación estadística con la hipertensión arterial y la disglucemia ($p=0,015$ y $p=0,001$ respectivamente) y una tendencia a la significación con la obesidad ($p=0,07$). Mientras que, la PCR exhibió una correlación estadística con la dislipidemia ($p=0,025$).

Conclusiones: Los biomarcadores de inflamación presentaron una frecuencia relativamente baja en los sujetos con exceso de peso corporal estudiados. El ácido úrico mostró ser un potente biomarcador de inflamación al asociarse a factores de riesgo cardiometabólico.

Palabras clave: obesidad; exceso de peso corporal; biomarcadores de inflamación; factores de riesgo cardiometabólico.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is associated with numerous cardiometabolic risk factors, which must be identified early for proper management and control.

Objectives: To determine the frequency of alterations in the concentrations of some inflammatory biomarkers and the interrelationship with cardiometabolic risk factors in overweight adults.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted using data from a previous study that included 160 overweight or obese subjects, aged 20 to 65 years. Demographic, clinical, biochemical, and inflammatory biomarker variables were analyzed. To compare qualitative (%) and quantitative (mean $\pm$ SD) variables, the Chi-square test and Student's t test (Mann-Whitney U test) were used, respectively, and the Pearson or Spearman correlation test was used depending on whether the variable analyzed was normally distributed.

Results: Inflammatory biomarkers showed relatively low frequencies: IL-6(25 %), C3(25 %), CRP (25 %), and C4 (28.8 %). Uric acid showed statistical significance with hypertension and dysglycemia ($p=0.015$ and $p=0.001$, respectively) and a trend toward significance with obesity ($p=0.07$). CRP exhibited a statistical correlation with dyslipidemia ($p=0.025$).

Conclusions: Inflammatory biomarkers were relatively low in the overweight subjects studied. Uric acid was shown to be a potent biomarker of inflammation and was associated with cardiometabolic risk factors.

Keywords: obesity; excess body weight; inflammatory biomarkers; cardiometabolic risk factors.

Recibido: 19/05/2025

Aceptado: 23/08/2025

Introducción

La obesidad (Ob) es una enfermedad crónica de etiología multifactorial que precisa de un enfoque multidisciplinario, por su gran repercusión clínica y elevado gasto sanitario.⁽¹⁾ Su prevalencia va en aumento a nivel mundial, por lo que ha alcanzado proporciones epidémicas y representa una importante amenaza para la salud pública.⁽¹⁾ En 2022, 2500 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso (Sp), de los cuales más de 890 millones eran obesos, cifra que evidencia la magnitud del problema.⁽²⁾

El exceso de peso corporal se asocia a numerosas complicaciones somáticas (respiratorias, mecánicas, cardiovasculares y metabólicas) pero también psicológicas y sociales, así como a un aumento de la mortalidad, que disminuyen la expectativa de vida de las personas que conviven con él.⁽¹⁾ Además, se considera un factor de riesgo de gran trascendencia, por el papel que juega en la aparición de enfermedades prevalentes generadoras de riesgo cardiometabólico (RCM). Entre ellas, se encuentran algunas consideradas crónico-degenerativas, tales como, diabetes mellitus tipo2 (DM2), hipertensión arterial sistémica (HTA), cáncer, y la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.⁽³⁾

Diversos mecanismos expresan la capacidad patógena de la Ob visceral para el desarrollo de alteraciones metabólicas. La generación de un estado proinflamatorio y su relación bidireccional con la resistencia a la insulina (RI) que deriva de la esteatosis multiorgánica frecuentes en la Ob; que contribuyen al origen de la HTA, dislipoproteinemia (DLP), disglucemia y al estado protrombótico que aumentan la morbilidad y mortalidad cardiovascular.⁽⁴⁾

Existen evidencias que muestran una asociación entre la Ob y un estado proinflamatorio, aunque los mecanismos precisos de esta y las complicaciones asociadas aún no están bien establecidos.⁽⁵⁾ Del mismo modo, durante los últimos años, varios estudios,⁽⁶⁻⁸⁾ indican que el Sp y la Ob podrían ser un desorden inflamatorio crónico de bajo grado de intensidad (ICBG). Su origen, se encontraría inicialmente, en el tejido adiposo (TA) y se asociaría a un remodelado estructural y funcional de este tejido, no resuelto correctamente, aportando una repercusión sistémica conocida como lipoinflamación.⁽⁹⁾

En la lipoinflamación (Metainflamación), los adipocitos hipertrofiados de una persona con Ob cambian su patrón secretor, de forma tal que aumentan las citosinas proinflamatorias o las quimiocinas proinflamatorias, lo cual hace que se atraigan hacia el TA macrófagos de tipo 1 (proinflamatorios) y disminuyan los de tipo 2 (antiinflamatorios). Es decir, se produce un incremento inicial de la inflamación en el TA que finalmente, mediante el aumento de citosinas proinflamatorias circulantes, afecta a otros órganos metabólicos claves como el hígado y el músculo.⁽⁹⁾

De esta manera, los biomarcadores de inflamación (BI) se consideran factores de riesgo emergentes de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y pueden ser potencialmente utilizados en la estratificación clínica para establecer valores pronósticos.⁽¹⁰⁾ Entre los principales BI liberados por el tejido adiposo, y más estudiados, se encuentran la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α), las proteínas del complemento C3, C4, el factor de crecimiento transformante-beta (TGF- β), la leptina y la resistina, entre otros.⁽¹¹⁾

En este contexto, se les concede importancia a las proteínas inflamatorias de fase aguda de origen hepático, como la proteína C reactiva (PCR), el amiloide A, el fibrinógeno y el inhibidor de la activación de plasminógeno, también vinculadas

con el desarrollo de procesos inflamatorios.⁽¹¹⁾ Igualmente, en varios estudios, se ha observado que los niveles de los BI aumentan en las personas que sufren de Ob,⁽¹²⁻¹⁴⁾ e incluso, Doumatey y cols,⁽¹⁵⁾ demostraron que los BI elevados en personas delgadas o con peso normal, eran predictores de Ob futura.

Al mismo tiempo, Van Dielen y cols,⁽¹⁶⁾ señalan una correlación positiva entre los niveles de los mediadores inflamatorios, las proteínas de fase aguda y el peso corporal. Aunque no se ha encontrado una relación causal, se cree que los niveles elevados de PCR son pronósticos para el desarrollo de ECV. Además, otros estudios,^(17,18) plantean que la relación entre los niveles elevados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la presencia de Ob, así como la correlación con el índice de masa corporal (IMC) concuerda con los resultados de estudios epidemiológicos que identifican una fuerte asociación entre la PCR e indicadores de adiposidad, predominantemente antropométricos.

En una muestra representativa de adolescentes españoles de 13-18,5 años del estudio AVENA (Alimentación y Valoración del Estado Nutricional de los Adolescentes españoles),⁽¹⁹⁾ también se observó que los niveles de PCR y de factores del complemento C3 y C4 se correlacionan positivamente con el Sp y la Ob. Además, encontraron que la Ob central estaba independientemente asociada con las concentraciones de C3.

De esta manera, existen otros BI que pueden ser útiles para evaluar inflamación en personas con Ob. Entre ellos, el ácido úrico (AU) que ha emergido como un potente BI para evaluar el estado inflamatorio crónico en la Ob y complicaciones asociadas. Este puede actuar como agente proinflamatorio al estimular la producción de citosinas proinflamatorias, la activación de células inflamatorias como los macrófagos y promover la liberación de mediadores proinflamatorios que perpetúan la respuesta inflamatoria.⁽²⁰⁾ Además, niveles elevados de AU se asocian

con la RI, disfunción endotelial y aumento del estrés oxidativo, todos ellos contribuyen al desarrollo de complicaciones cardiometabólicas y cardiovasculares en personas con Sp u Ob.⁽²¹⁾

Varios estudios,⁽²²⁻²⁴⁾ plantean que para entender la relación entre niveles elevados de AU y los factores de riesgo cardiometabólico (FRCM), se han descrito varios mecanismos. Por ejemplo, señalan que el consumo de azúcares simples, además de favorecer el exceso de peso, también podría contribuir a incrementar la presión arterial. En una revisión, Saito y cols,⁽²⁵⁾ informan que, a pesar de numerosos factores de confusión, afirman que el AU per se puede ser un factor que induce inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial y, por consiguiente, desarrollo de ECV.

En la literatura revisada, los autores no identificaron investigaciones realizadas en Cuba que evalúen la relación de los BI con los distintos FRCM; por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de alteraciones en las concentraciones de algunos biomarcadores de inflamación y su relación con factores de riesgo cardiometabólicos en sujetos con exceso de peso corporal.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, de tipo transversal en 160 personas del sexo masculino y femenino, con exceso de peso corporal, con edades comprendidas entre 20 y 65 años, desde noviembre de 2018 hasta octubre de 2019. Se analizaron algunas variables clínicas, bioquímicas, y BI, obtenidas de una base de datos (BD) de una investigación previa: "Evaluación de la eficacia y seguridad del suplemento

nutricional Obex® en sujetos sobrepeso y obesos. Ensayo clínico fase III”, en la que participaron coinvestigadores del presente estudio.

En esta investigación se incluyeron a todos los individuos que participaron en la investigación base y se excluyeron a los que no se tenía la información necesaria en la base de datos.

Cada sujeto tenía registrado en la BD, las características clínicas (edad, sexo y color de la piel), Los datos del examen físico (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, índices de cintura-cadera y cintura-talla, así como las cifras de tensión arterial. Los resultados de los exámenes bioquímicos, que incluyen: concentraciones de lípidos (colesterol [Col total], triglicéridos (Tg), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (cHDL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL), ácido úrico (AU), la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG-O) con medida de glucemia en ayunas y a las 2 horas de la sobrecarga, insulinemia en ayunas, así como las concentraciones de los BI: IL-6, PCR y proteínas del complemento C3 y C4.

Se calcularon los valores percentiles para nuestra población y se decidió utilizar el 75 percentil por ser el que más se asemeja al valor recomendado por el fabricante en el kit. Se consideró que todos los sujetos con valores por encima del 75 percentil tenían valores elevados de los biomarcadores de inflamación.

La concentración de glucemia, triglicéridos, colesterol total, c-HDL y AU se midieron en un analizador automático (Mindray BS-200E) por métodos enzimáticos. Los niveles de C3, C4 y PCR se determinaron en el autoanalizador (New Inlab 240), por métodos turbidimétricos. La IL-6 se cuantificó en un equipo (Cobas b 101), por método electroquimioluminiscente. Los niveles de insulinemia se determinaron por un método inmunoradiométrico (IRMA).

Análisis estadístico

Las variables en estudio se expresaron de acuerdo a sus respectivas medidas de resumen: media y desviación estándar para las cuantitativas, números absolutos y relativos para las cualitativas.

Para los análisis estadísticos se conformaron grupos según la presencia o no de alteraciones de los biomarcadores. Se empleó el Test Chi cuadrado de independencia para establecer la probable asociación entre variables categóricas a través de tablas de contingencia. Se utilizó el Test de comparación de proporciones para establecer las posibles diferencias proporcionales entre grupos de estudio.

Para el análisis de variables cuantitativas se utilizaron la prueba de comparación de medias, la prueba *t de Student*, la prueba U de Mann-Whitney. También se utilizaron los Coeficiente de Correlación Pearson y Spearman en dependencia de la distribución normal o no de la variable analizada.

En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza del 95 %, prefijándose una zona crítica o de rechazo (alfa) de 0.05 asociada al valor de probabilidades p. Es decir, a valores de p menores a 0.05, existió significación estadística.

Consideraciones éticas

Esta investigación no constituyó un peligro para la vida de los pacientes porque se trabajó con una base de datos. Se conservó la confidencialidad de los datos que se analizaron y para su análisis se esperó la aprobación del Comité de Ética para la Investigación (CEI) del Instituto de Endocrinología de Cuba (INEN). Además, el estudio contó con la autorización y participación del investigador principal del estudio original. Los investigadores participantes asumieron el compromiso de honestidad en los análisis y el reporte de los resultados.

Resultados

Se estudiaron 160 personas con Sp y Ob (Tabla 1). En dicha muestra, predominaron los mayores de 45 años y el sexo femenino. También existió una mayor cantidad de personas con piel blanca, seguidas de las que presentan piel mestiza y negra, respectivamente. Todas las personas estudiadas presentaban valores elevados de la circunferencia de la cintura, la mayoría de ellos eran obesos y tenían RI, según el modelo homeostático (Homeostasis Model Assessment) para la resistencia a la insulina (índice HOMA-IR).

Tabla 1- Características clínicas, bioquímicas y marcadores de inflamación en adultos con exceso de peso

Características		N	n (%)
Edad	20 – 44 años	71	49,4
	≥ 45 años	89	55,6
Sexo	Masculino	21	13,1
	Femenino	139	86,9
Color de piel	Blanca	111	69,4
	Negra	21	13,1
	Mestiza	28	17,5
Índice de masa corporal	Sobrepeso	31	19,4
	Obesidad	129	80,6
Circunferencia de cintura	Hombres ≥ 90 cm y Mujeres ≥ 80 cm	160	100
Hipertensión arterial	≥130/80mm de Hg	74	46,3
Disglucemia	Si	53	33,1
	No	107	66,9
Colesterol	≥ 5,2 mmol/L	84	52,5
Triglicéridos	≥ 1,7 mmol/L	75	46,9
AU	Mujeres ≥ 357 µmol/L y Hombres ≥ 420 µmol/L	34	21,3

HOMA-IR	$\geq 2,6$	112	70,0
---------	------------	-----	------

n: Número de casos con la condición, N: Total de casos estudiados, AU: Ácido úrico, HOMA-IR: Modelo homeostático de Mathew.

En la Tabla 2 se observa que tanto la IL-6, como el C3 y la PCR se encuentran elevados en la cuarta parte de los sujetos estudiados, mientras que el C4 estuvo en concentraciones por encima del rango normal en una cantidad aún mayor.

Tabla 2- Frecuencia de biomarcadores de inflamación elevados en adultos con exceso de peso

Biomarcadores de inflamación	Valor de corte	N=160	n (%)
IL6	$\geq 7,12\text{pg/ml}$	40	25,0
C3	$\geq 1,57\text{ g/L}$	40	25,0
C4	$\geq 0,39\text{ g/L}$	46	28,8
PCR	$\geq 11,56\text{mg/L}$	40	25,0

N: Total de casos estudiados n: Número de casos con la condición, IL6: Interleucina 6,

C3: Componente C3 del complemento, C4: Componente C4 del complemento, PCR: Proteína C reactiva.

Se encontró que en los individuos que tenían valores elevados de IL-6, la media del AU fue mayor de forma estadísticamente significativa, en comparación con los que tenían niveles normales de dicho BI. En contraste, valores medios de glucemia a las 2 h fueron significativamente menores en los sujetos con IL-6 elevada. (Tabla 3)

Tabla 3- Relación entre los niveles de IL6 con las características clínicas y bioquímicas en adultos con exceso de peso

Características clínicas y bioquímicas	IL6	
	Elevada (n=40) Media $\pm$ DE	No elevada (n=120) Media $\pm$ DE
Índice de masa corporal	33,4 $\pm$ 3,5	33,0 $\pm$ 3,0
Circunferencia cintura	105,5 $\pm$ 9,1	105,0 $\pm$ 9,6
TA sistólica(mmHg)	117,4 $\pm$ 13,1	115,5 $\pm$ 15,3
TA diastólica (mmHg)	74,1 $\pm$ 9,6	72,5 $\pm$ 10,5

Glucemia en ayunas (mmol/L)	5,38 ± 0,57	5,35 ± 0,51
Glucemia 2h (mmol/L)	5,46 ± 1,52^a	6,13 ± 1,47
Colesterol (mmol/L)	5,41 ± 0,93	5,35 ± 1,19
Triglicéridos (mmol/L)	1,91 ± 0,93	1,89 ± 0,99
cHDL (mmol/L)	1,50 ± 0,31	1,56 ± 0,40
Ácido úrico (μmol/L)	331,2 ± 85,7^b	300,8 ± 75,8
HOMA-IR (≥ 2,6)	4,1 ± 2,3	4,2 ± 2,7

N: Número de casos con la condición, TA: Tensión arterial, DE: desviación estándar, a: p= 0,012, b: p= 0,035 vs IL6 no elevada, c-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, HOMA-IR: Modelo homeostático de Mathews.

No hubo significación estadística entre las diferentes características clínicas y bioquímicas con los niveles elevados o no del C3 en los sujetos estudiados. (Tabla4).

Tabla 4- Relación entre los niveles de C3 con las características clínicas y bioquímicas en adultos con exceso de peso

Características clínicas y bioquímicas	C3	
	Elevada (n=40) Media ± DE	No elevada (n=120) Media ± DE
Índice de masa corporal	32,8 ± 3,4	33,2 ± 3,2
Circunferencia cintura	105,5 ± 9,1	105,1 ± 8,6
TA sistólica(mmHg)	117,4 ± 13,1	115,7 ± 12,6
TA diastólica (mmHg)	72,4 ± 9,7	73,0 ± 10,5
Glucemia en ayunas (mmol/L)	5,2 ± 0,53	5,4 ± 0,52
Glucemia 2h (mmol/L)	6,0 ± 1,60	5,9 ± 1,48
Colesterol (mmol/L)	5,4 ± 0,98	5,3 ± 1,17
Triglicéridos (mmol/L)	1,7 ± 0,74	1,9 ± 1,03
cHDL (mmol/L)	1,6 ± 0,38	1,5 ± 0,37
Ácido úrico (μmol/L)	290,7 ± 73,2	314,2 ± 80,2
HOMA-IR (≥ 2,6)	3,8 ± 2,9	4,2 ± 2,7

n: Número de casos con la condición, TA: Tensión arterial, DE: desviación estándar, c-HDL: Colesterol de lipoproteínas

de alta densidad, HOMA-IR: Modelo homeostático de Mathews, $p \geq 0,05$.

Al analizar la relación entre los niveles de C4 con las características clínicas y bioquímicas estudiadas, se observó que el tener niveles elevados de este solo tuvo una asociación estadísticamente significativa con las concentraciones altas de cHDL. (Tabla 5).

Tabla 5- Relación entre los niveles de C4 con las características clínicas y bioquímicas en adultos con exceso de peso

Características clínicas y bioquímicas	C4	
	Elevada (n=40) Media $\pm$ DE	No elevada (n=120) Media $\pm$ DE
Índice de masa corporal	33,0 $\pm$ 3,3	33,2 $\pm$ 3,4
Circunferencia cintura	105,2 $\pm$ 7,9	105,0 $\pm$ 10,0
TA sistólica(mmHg)	116,0 $\pm$ 12,4	115,9 $\pm$ 15,5
TA diastólica (mmHg)	74,0 $\pm$ 10,1	72,3 $\pm$ 10,3
Glucemia en ayunas (mmol/L)	5,3 $\pm$ 0,52	5,4 $\pm$ 0,52
Glucemia 2h (mmol/L)	6,2 $\pm$ 1,43	5,8 $\pm$ 1,49
Colesterol (mmol/L)	5,6 $\pm$ 1,19	5,2 $\pm$ 1,08
Triglicéridos (mmol/L)	2,0 $\pm$ 1,15	1,8 $\pm$ 0,89
cHDL (mmol/L)	1,6 $\pm$ 0,40^a	1,5 $\pm$ 0,36
Ácido úrico (μ mol/L)	291,5 $\pm$ 66,7	315,1 $\pm$ 83,0
HOMA-IR ($\geq$ 2,6)	4,0 $\pm$ 2,5	4,2 $\pm$ 2,6

n: Número de casos con la condición, TA: Tensión arterial, DS: desviación estándar, ^a: $p=0,012$, c-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, HOMA-IR: Modelo homeostático de Mathews.

En la tabla 6 se observó que los individuos que presentaban valores elevados de PCR, también mostraban valores elevados de glucemia en ayunas, resultando

estadísticamente significativo ($p=0,046$) en comparación a los valores de PCR no elevados.

Tabla 6- Relación entre los niveles de PCR con las características clínicas y bioquímicas en adultos con exceso de peso

Características clínicas y bioquímicas	PCR	
	Elevada (n=40) Media $\pm$ DE	No elevada (n=120) Media $\pm$ DE
Índice de masa corporal	34,0 $\pm$ 3,1	33,0 $\pm$ 3,4
Circunferencia cintura	105,3 $\pm$ 9,0	105,0 $\pm$ 9,6
TA sistólica(mmHg)	114,2 $\pm$ 13,2	116,5 $\pm$ 15,2
TA diastólica (mmHg)	72,5 $\pm$ 10,8	72,9 $\pm$ 10,1
Glucemia en ayunas (mmol/L)	5,5 $\pm$ 0,62^a	5,3 $\pm$ 0,48
Glucemia 2h (mmol/L)	6,1 $\pm$ 1,55	5,9 $\pm$ 1,49
Colesterol (mmol/L)	5,5 $\pm$ 1,17	5,3 $\pm$ 1,10
Triglicéridos (mmol/L)	1,8 $\pm$ 0,89	1,9 $\pm$ 1,02
cHDL (mmol/L)	1,56 $\pm$ 0,32	1,53 $\pm$ 0,39
Ácido úrico (μ mol/L)	309,7 $\pm$ 70,5	307,9 $\pm$ 82,1
HOMA-IR ($\geq 2,6$)	4,2 $\pm$ 2,7	4,1 $\pm$ 2,6

n: Número de casos con la condición, TA: Tensión arterial, DS: desviación estándar, a: $p=0,012$, c-HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, HOMA-IR: Modelo homeostático de Mathews

Al relacionar la presencia de valores elevados de biomarcadores de inflamación con factores de riesgo cardiometabólico, percibimos que niveles altos de ácido úrico se asocian de forma significativa con la existencia de HTA y disglucemia ($p=0,015$ y $p=0,001$, respectivamente). También se observó una tendencia a la significación ($p=0,07$) con la obesidad. Por otro lado, concentraciones altas de PCR se relacionan de manera significativa ($p=0,025$) con la presencia de DLP. (Tabla 7).

Tabla 7. Relación entre los niveles elevados de biomarcadores de inflamación con algunos factores de riesgo cardiometabólico

FRCM	IL6			C3			C4			PCR			AUR		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Obesidad															
Si	32	129	24,0	30	129	97,0	38	129	29,4	35	129	27,1	31	129	24,0^d
No	8	31	26,0	10	31	32,2	8	31	26,0	5	31	16,1	3	31	10,0
HTA															
Si	24	16	22,6	17	74	22,6	22	74	30,2	19	74	30,2	22	74	35,8^c
No	74	86	26,2	23	86	26,2	24	86	28,0	21	86	22,4	12	86	14,0
Disglucemia															
Si	12	53	22,6	12	53	22,6	16	53	30,2	16	53	30,2	19	53	35,8^a
No	28	107	26,2	28	107	26,2	30	107	28,0	34	107	22,4	15	107	14,0
Dislipidemia															
Si	16	64	25,0	16	64	25,0	21	64	32,8	22	64	34,3^b	14	64	22,0
No	24	96	25,0	24	96	25,0	25	96	26,0	18	96	18,5	20	96	21,0

n: Número de casos con la condición, N: total de casos, HTA: hipertensión arterial

a: $p=0,001$ vs no disglucemia b: $p=0,025$ vs no dislipidemia c: $p=0,015$ vs no HTA d: $p=0,07$ vs no obesidad

Discusión

Biomarcadores de inflamación y variables clínico- metabólicas

En los últimos años los estudios demuestran que la Ob se asocia con inflamación sistémica crónica, lo que está condicionado por la activación del sistema inmunológico innato en el TA que promueve un aumento en la producción y liberación de citosinas proinflamatorias.^(6,7) Estas contribuyen al desencadenamiento de la respuesta sistémica de fase aguda que se caracteriza por la elevación de los niveles de proteínas.⁽⁷⁾ En este sentido, la inflamación crónica de bajo grado acompaña a diversas enfermedades crónicas como el

síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y algunos cánceres, entre otras, que también se caracterizan por la condición de obesidad.⁽⁸⁾

Los resultados de este estudio, muestran una frecuencia de biomarcadores de inflamación relativamente baja en los sujetos evaluados, lo cual no se corresponde con los reportes de otros autores.^(14,26,27) lo cual es llamativo, si tenemos en cuenta, que en las personas con Ob, se esperaría que los niveles circulantes de marcadores inflamatorios se encuentran elevados, debido a una mayor producción de citosinas proinflamatorias a partir de adipocitos y macrófagos infiltrados en el TA.⁽²⁸⁾

Los macrófagos atraídos por el tejido adiposo, una vez infiltrados estimulan la secreción de citocinas, lo que lleva a una inflamación primaria local. Posteriormente, las citocinas desencadenan la producción de proteínas inflamatorias en el hígado y, por tanto, conducen a la inflamación sistémica de bajo grado que se observa en la obesidad.⁽²⁸⁾ La autora considera que esta discrepancia puede estar determinada con factores asociados a la tecnología utilizada en el laboratorio para la determinación de algunos de estos BI (fundamentalmente C3, C4 y PCR).

Los valores medios de glucosa a las 2 horas fueron más bajos en el grupo de sujetos que presentaron IL-6 elevada. Los estudios enfocados a estudiar la asociación entre ambas variables en personas obesas son limitados. Solo se encuentra en la literatura a la que se tuvo acceso, un estudio, donde no hubo asociación entre los niveles de IL-6 y los de glucosa en sangre en ayunas ($r=0,014$, $p=0,908$) así como después de las 2 horas en la prueba de tolerancia oral a la glucosa ($r=-0,085$, $p=0,480$).⁽²⁹⁾

Asimismo, se observa que los sujetos que presentaban niveles elevados de IL-6, también mostraban valores más elevados de AU. Estos datos, concuerdan con resultados obtenidos por otros autores,^(30,31) y respaldan la hipótesis de que la hiperuricemia participa en la inflamación estéril (es decir, no infecciosa); al promover la expresión de proteínas inflamatorias y desencadenar la liberación de citosinas proinflamatorias, en particular PCR, TNF- α e IL-6.⁽³²⁾

Otros autores, demuestran que la proteína del complemento C3 muestra asociaciones positivas con el porcentaje de grasa corporal,⁽³³⁾ con la pérdida moderada de peso,⁽³⁴⁾ la Hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el índice HOMA-IR.⁽³⁵⁾ A diferencia de estos estudios,⁽³³⁻³⁵⁾ en este no se pudo establecer una relación de las variables cardiometabólicas en la muestra de personas estudiadas y los niveles elevados del complemento C3.

En correspondencia con los resultados de estudios internacionales,⁽³⁶⁾ los niveles elevados de cHDL se relacionan significativamente con concentraciones elevadas del C4. Sin embargo, existe una asociación negativa entre los niveles de cHDL y algunos componentes de la cascada del complemento, como C5b-C9 y se ha descrito que el cHDL inhibe la formación del complejo de ataque a membrana.⁽³⁷⁾ Asimismo, estudios de proteómica muestran que en individuos con enfermedad arterial coronaria, el cHDL se une a las proteínas del complemento C3 y C4, en mayor medida que en los controles sanos.⁽³⁸⁾

Cabe resaltar que, el sistema del complemento se asocia con la aterogénesis, por lo que estos mecanismos pueden explicar dicha asociación. Este fenómeno tiene un papel importante en enfermedades como la aterosclerosis, donde los cristales de colesterol activan la cascada del complemento y contribuyen al proceso

inflamatorio y de esta forma, a la progresión de la enfermedad. Algunos estudios,^(39,40) sugieren que el cHDL tiene un papel directo en la inhibición de la activación de la cascada del complemento, así como también un efecto indirecto; al disminuir el colesterol por transporte reverso y evitar la formación de cristales que pueden activar el complemento e inducir inflamación.⁽⁴⁰⁾

En la presente investigación, los resultados muestran que niveles elevados de PCR se relacionan con mayores concentraciones de glucosa en ayunas, lo que coinciden con los datos del estudio de Junqueira y cols,⁽⁴¹⁾ al encontrar que pacientes con glucemia elevada [$>110\text{mg/dl}$ ($6,1\text{ mmol/L}$)], presentan valores de PCR $> 0,3\text{mg/dl}$, lo cual es significativamente mayor que en el grupo con PCR en valores normales ($\leq 0,3\text{mg/dl}$). De la misma forma, Sun y cols,⁽⁴²⁾ estudian 1843 sujetos chinos, y también demuestran una correlación positiva entre niveles elevados de glucemia en ayunas y PCR ($p<0,001$).

Lo expuesto con anterioridad, confirma que la asociación entre los niveles de PCR y glucemia en ayunas elevada, podría estar dada: en primer lugar, por la condición de hiperglucemia que estimula al endotelio para producir IL-6, la cual promueve la secreción de PCR a nivel hepático y eleva sus concentraciones. En segundo lugar, el aumento de los ácidos grasos libres, los Tg y el Col total, facilitan el depósito de estas grasas a nivel de las arterias y contribuye al desarrollo de procesos inflamatorios que activan la cascada inflamatoria y con ello, la respuesta inmune local.⁽⁴³⁾

Biomarcadores de inflamación y factores de riesgo cardiometabólico

En esta investigación se demuestra que el AU elevado es un fuerte biomarcador de inflamación al asociarse con tres de los cuatro FRCM estudiados. Presenta,

además, una ligera tendencia a la significación estadística en los sujetos con Ob y una mayor frecuencia de hiperuricemia en los individuos con HTA y disglucemia, que en los que no mostraban estas alteraciones cardiometabólicas. Otros autores⁽²⁰⁻²¹⁾ confirman esta relación entre la Ob y niveles elevados de ácido úrico.

Cabrera y cols,⁽⁴⁴⁾ encuentran que el incremento de las concentraciones de AU se relaciona con un mayor riesgo cardiovascular global en sujetos con exceso de peso. Así como, que las personas con riesgo cardiovascular global moderado/alto muestran niveles elevados de algunos componentes del síndrome metabólico, como son: Col total y AU. Por tanto, los autores, recomiendan utilizar al AU como un factor de riesgo potencial de enfermedad cardiovascular a nivel de la atención primaria de salud.

Igualmente, estudios experimentales muestran la relación que existe entre la hiperuricemia y la HTA.^(45,46) Un metanálisis, que incluyó un total de 55,607 pacientes demuestra que la hiperuricemia se asocia con mayor incidencia de HTA.⁽⁴⁷⁾ Además, en otro ensayo preclínico experimental, se muestra que por cada mg/dl de incremento de AU existe un Riesgo Relativo (RR) de 1.35 veces mayor de incidencia de HTA, con resultados similares para otros factores de riesgo cardiovascular y peor pronóstico de la función renal.⁽⁴⁸⁾ Otra investigación,⁽⁴⁹⁾ reporta que el 51,97 % de los adolescentes con HTA también presentan hiperuricemia y encuentran asociación entre ambas lo que favorece al deterioro cardiovascular.

De ahí que, existan evidencias de que la HTA se asocia a la hiperuricemia, ya que en el 25 % de los pacientes hipertensos no tratados se encuentran niveles elevados de este biomarcador (AU) y el 75 % de ellos desarrollan HTA maligna.⁽⁵⁰⁾ Entre los

mecanismos que explican la relación entre el AU elevado y la HTA, se encuentran:⁽⁵¹⁾

- Reducción del flujo sanguíneo renal (que estimula la reabsorción de uratos).
- Isquemia local micro vascular y el aumento de producción de lactato por la isquemia antes citada, la cual bloquea la secreción de urato en el túbulo proximal.
- Aumento en la degradación de ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN), con incremento de la síntesis de ácido úrico, por acción de la xantina-oxidasa.
- Todo lo anterior, aumenta la producción de radicales superóxido que neutralizan el óxido nítrico endotelial y producen disfunción del endotelio vascular, lo que provoca un acrecentamiento de las concentraciones de AU y se asocia significativamente con la incidencia aumentada de eventos cardiovasculares.

De igual manera, el estudio demuestra mayor frecuencia de disglucemia en las personas con hiperuricemia. Según otros autores,^(21,52) las personas con elevadas concentraciones de AU en sangre tienen una mayor probabilidad de desarrollar DM2. En un estudio de Iraj y cols,⁽⁵³⁾ en el cual estudiaron sujetos sanos y con prediabetes ellos obtuvieron resultados similares a los de la presente investigación, al encontrar que las personas con prediabetes ($5,2 \pm 1,3$ mg/dl) tienen niveles de AU significativamente más altos que las personas sanas ($4,9 \pm 1,4$ mg/dl) ($p < 0,05$) y según el análisis de regresión logística la relación del AU fue positiva (Odds ratio (OR) >1 , $p < 0,05$) asociándose con categorías de tolerancia a la glucosa.

Niels Van derSchaft y cols,⁽⁵⁴⁾ investigaron la relación entre la concentración AU y la probabilidad de presentar prediabetes y DM 2, e informaron que un aumento en el AU sérico está fuertemente correlacionado con la aparición de prediabetes en personas con normo glucemia, no así con la DM 2 en personas con prediabetes. Además, el AU sérico aumenta en las personas con DM 2 y en hombres con prediabetes, pero no en mujeres con esta condición. Asimismo el Estudio Longitudinal Brasileño de Salud del Adulto (ELSA) – Brasil⁽⁵⁵⁾ que incluyó 13 207 participantes corrobora que a pesar de realizar ajustes en los niveles elevados de AU estos se asocian con GAA, TGA y DM 2, y 1,37 respectivamente. Lo anterior sugiere que los niveles elevados de AU pueden ser indicador de la presencia de DM 2 y sus trastornos metabólicos asociados.⁽⁵⁴⁾

Diversas investigaciones ratifican la asociación que existe entre la PCR y la dislipidemia.^(56,57) Ramos y cols,⁽⁵⁷⁾ compararon dos grupos de adultos jóvenes mexicanos, en el grupo de sujetos obesos se observa una fuerte asociación entre los niveles elevados de la PCR con la Ob, así como con la hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia, mientras que, en el grupo de sujetos con normopeso la PCR solo se relacionó de manera significativa con la hipertrigliceridemia. En otro estudio, Koley y cols,⁽⁵⁸⁾ reportan que existe una fuerte y positiva asociación entre los niveles elevados de PCR con las concentraciones de Col total ($p<0,001$, $r=0,48$), Tg ($p=0,032$, $r=0,22$) y cLDL ($p=0,02$, $r=0,27$), sin embargo el cHDL no mostró una asociación significativa estadística ($p=0,36$, $r=0,12$). Estos resultados son coherentes con los del presente estudio.

Este contexto, sugiere que si bien, la DLP pareciera ser un factor que influye en las mayores concentraciones séricas de PCR, el sólo hecho de ser obeso, aumenta las concentraciones de éste parámetro inflamatorio. La evidencia revela que la PCR no

solo es un marcador inflamatorio, sino que también participa activamente en el proceso de aterosclerosis.⁽⁵⁶⁾

La principal limitación del estudio fue no haber incluido un grupo control de personas con normopeso.

Por tanto, los resultados obtenidos en la presente investigación indican la necesidad de desarrollar investigaciones futuras que pudieran proporcionar información sobre la relación de diferentes BI entre sí y con los FRCM en diferentes poblaciones, para ayudar a comprender mejor el mecanismo subyacente entre la Ob y la inflamación.

Conclusiones

Los biomarcadores de inflamación evaluados tienen una frecuencia relativamente baja en los sujetos con exceso de peso corporal estudiados. El ácido úrico es un potente biomarcador de inflamación que se asocia a factores de riesgo cardiometabólico.

Referencias bibliográficas

1. Kaufer-Horwitz M, Pérez JF. La obesidad: aspectos fisiopatológicos y clínicos. Inter disciplina.2022; 10(26):147-75.
<https://doi.org/10.22201/ceiich.24485705e.2022.26.80973>
2. OMS. Obesidad y sobrepeso. Datos y cifras. [Internet]. 2024 [Citado 01/04/2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

3. Fernández E, Rodríguez CL, González E, García Y, Rodríguez A, Gari M. Obesidad y estratificación del riesgo cardiometabólico en escolares de Santa Clara. Rev. Finlay [Internet]. 2022 Jun [citado 2025 Ago 23]; 12(2): 196-207. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342022000200196&lng=es
4. Ra JS. Factors associated with the combination of general and abdominal obesity in middle-aged and older Korean women: A cross-sectorial study. Osong Public Health Res Perspect.2023; 14(5):379-87.
<https://doi:10.24171/j.phrp.2023.0089>.
5. Wu H, Ballantyne C M. Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. Circ Research.2020; 126(11):1549-64. Available from:
<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315896>.
6. Rohm T, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. Inmunidad.2022; 55(1):31-55.
<https://doi.10.1016/j.immuni.2021.12.013>.
7. Yang M, Liu S, Zhang C. The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity. Healthcare (Basel).2022; 10(9):1616.
<https://doi:10.3390/healthcare10091616>.
8. Lempesis IG, Georgakopoulou VE. Physiopathological mechanisms related to inflammation in obesity and type 2 diabetes mellitus. World J Exp Med.2023; 13(3):7-16. <https://doi.10.5493/wjem.v13.i3.7>.

9. Savulescu I, Mihalcea R, Dragosloveanu S, Scheau C, Baz RO, Caruntu C, *et al.* The Interplay between Obesity and Inflammation. *Life (Basel)*.2024; 14(7):856. Available from: <https://doi.org/10.3390/life14070856>.
10. Bhatnagar S, Jain M. Unveiling the Role of Biomarkers in Cardiovascular Risk Assessment and Prognosis.*Cureus*.2024; 16(4):e51874. <https://doi:10.7759/cureus.51874>.
11. Cobos L, Ruiz MI, Vilches A, Vargas A, Muñoz M, Benítez J, *et al.* Metabolically healthy obesity: Inflammatory biomarkers and adipokines in elderly population. *PloS One*.2022; 17(6):e0265362. <https://doi:10.1371/journal.pone.0265362>.
12. Cohen E, Margalit I, Shochat T, Goldberg E, Krausel. Markers of Chronic Inflammation in Overweight and Obese Individuals and the Role of Gender: A cross-Sectional Study of a Large Cohort. *J Inflamm Res*. 2021; 14:567-73. <https://doi:10.2147/JIR.S294368>.
13. Petrascu MM, Ungureanu AM, Olteanu GE, Murariu MS, Olariu S, Marian C .The Impact of Inflammatory Markers and Obesity in Chronic Venous Disease.*Biomedicines*.2024;12(11):2524. <https://doi:10.3390/biomedicines12112524>.
14. Holm JB, Baggesen E, Cronin-Fenton D, Frystyk J, Bruun JM, Christiansen P, *et al.* Circulating C-reactive protein levels as a prognosis biomarker in breast cancer across body mass index groups. *Sci Rep*.2024; 14(1):14486. <https://doi:10.1038/s41598-024-64428-3>.
15. Doumatey AP, Zhou J, Zhou M, Prieto D, Rotimi CN, Adeyemo A. Proinflammatory and lipid biomarkers mediate metabolically healthy obesity: a

proteomics study. Obesity (Silver Spring). 2016; 24(6): 1257-65.

<https://doi:10.1002/oby.21482>.

16. Van Dielen FM, Buurman WA, Hadfoune M, Nijhuis J, Greve JW. Macrophage inhibitory factor, plasminogen activator inhibitor-1, other acute phase proteins, and inflammatory mediators normalize as a result of weight loss in morbidly obese subjects treated with gastric restrictive surgery. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(8):4062-68. <https://doi:10.1210/jc.2003-032125>.

17. Sánchez PA, Seniscal DA, Taracena S, Ramírez AK, Villanueva V, Benítez LF, *et al*. Proteína C reactiva ultrasensible como marcador proinflamatorio y su asociación con la obesidad. Acta Med.2023;21(1):46-50.

<https://doi:10.35366/109021>.

18. Lee M, Jung S. Serum Folate Related to Five Measurements of Obesity and High-Sensitivity C-Reactive Protein in Korean Adults. Nutrients.2022;14(17):3461.

<https://doi:10.3390/nu14173461>.

19. González M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González D, Pérez F, *et al*. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Estudio AVENA): Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. I.

Descripción metodológica del proyecto. Nutr Hosp. 2003; 18(1):15-28. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112003000100003&lng=es)

[16112003000100003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112003000100003&lng=es).

20. Martinez CP, Manjarrez AN, Méndez LA, Aguayo JA, Aguirre B, Villalobos R, *et al*. Uric Acid Has Direct Proinflammatory Effects on Human Macrophages by Increasing Proinflammatory Mediators and Bacterial Phagocytosis Probably via URAT1. Biomolecules.2020; 10(4):576. <https://doi:10.3390/biom10040576>.

21. Céspedes EM, Rodríguez R, Suárez N. Ácido úrico en la disfunción endotelial y la insulinoresistencia en la enfermedad cardiovascular. *Rev Cubana InvestBioméd* [Internet]. 2019 [citado 2 Mayo 2024]; 38(4): e241. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002019000400013&lng=es.
22. Strambi M, Giussani M, Ambruzzi MA, Brambilla P, Corrado C, Giordano U, *et al*. Novelty in hypertension in children and adolescents: focus on hypertension during the first year of life, use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring, role of physical activity in prevention and treatment, simple carbohydrates and uric acid as risk factors. *Ital J Pediatr*. 2016; 42(1): 69. <https://doi:10.1186/s13052-016-0277-0>.
23. Orlando A, Cazzaniga E, Giussani M, Palestini P, Genovesi S. Hypertension in Children: Role of Obesity, Simple Carbohydrates, and Uric Acid. *Front Public Health*. 2018; 6:129. <https://doi:10.3389/fpubh.2018.00129>.
24. Kumric M, Borovac JA, Kurir TT, Bozic J. Clinical implications of uric acid in heart failure: a comprehensive review. *Life (Basel)*. 2021; 11(1): 53. <https://doi:10.3390/life11010053>.
25. Saito Y, Tanaka A, Node K, Kobayashi Y. Uric acid and cardiovascular diseases: A clinical review. *J Cardiol*. 2021; 78(1):51-7. <https://doi:10.1016/j.jjcc.2020.12.013>.
26. Mansyur MA, Barki S, Patellongi IJ, Rahman IA. The association between metabolic syndrome components, low-grade systemic inflammation and insulin

resistance in non-diabetic Indonesian adolescent male. Clin Nutr ESPEN.2020; 35: 69-74. <https://doi:10.1016/j.clnesp.2019.12.001>.

27. Shiraseb F, Hosseininasab D, Noori S, Ebrahimi S, Asjodi F, Ghaffarian-Ensaf R, et al. Inflammatory biomarkers in overweight and obese Iranian women are associated with polyphenol intake. J Health Popul Nutr.2023; 42(1):39. <https://doi:10.1186/s41043-023-00376-4>.

28. Jung HN, Jung CH. The Role of Anti-Inflammatory Adipokines in Cardiometabolic Disorders: Moving beyond Adiponectin. Int J Mol Sci. 2021; 22(24):13529. <https://doi:10.3390/ijms222413529>.

29. Danu RF, Orno TG, Yuniarty T, Malik H. Correlation Analysis of Interleukin-6 on Blood Glucose in Prediabetes and Normal Glycemic Status. Med Lab Technol J. 2023; 9(1):1-10. Available from: <https://doi.org/10.31964/mltj.v8i2.496>.

30. Ruggiero C, Cherubini A, Miller E, Maggio M, Najjar SS, Lauretani F, et al. Usefulness of uric acid to predict changes in C-reactive protein and interleukin-6 in 3-year period in Italians aged 21 to 98 years. Am J Cardiol. 2007; 100(1):115-21. <https://doi:10.1016/j.amjcard.2007.02.065>.

31. Lyngdoh T, Marques P, Paccaud F. Elevated serum uric acid is associated with high circulating inflammatory cytokines in the population-based Colaus study. PLoS One. 2011; 6(5):e19901. <https://doi:10.1371/journal.pone.0019901>.

32. Gutlur SR, Somashekar P, Hareesh R, Veluri G. Association of interleukin 6 and uric acid levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Bioinformation. 2022; 18(12):1136-40. <https://doi:10.6026/973206300181136>.

33. Karkhaneh M, Qorbani M, Mohajeri MR, Hoseini S. Association of serum complement C3 with metabolic syndrome components in normal weight obese

women. J Diab Metab Disord. 2017; 16:49. <https://doi:10.1186/s40200-017-0330-6>.

34. Hernández A, Bañuls C, Bellod L. Effect of weight loss on C3 and C4 components of complement in obese patients. Eur J Clin Invest. 2012; 42(5):503-09. <https://doi:10.1111/j.1365-2362.2011.02606.x>.

35. Essam HJ, Norah SA, Afnan EJ, Toleen MA. Association between complement system, inflammatory cytokines and glucose control in obese subjects. Curre Res Diabetes & Obes J. 2018; 5(3):555664. <https://doi:10.19080/CRDOJ.2018.05.555664>.

36. Parra S, Vives G, Ferré R, González M, Guardiola M, Ribalta J, *et al*. Complement system and small HDL particles are associated with subclinical atherosclerosis in SLE patients. Atherosclerosis. 2012; 225(1):224-30. <https://doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.08.029>.

37. Pasqui AL, Puccetti L, Bova G, Di Renzo M, Bruni F, Pastorelli M, *et al*. Relationship between serum complement and different lipid disorders. Clin Exp Med. 2002; 2(1):33-8. <https://DOI:10.1007/s102380200004>.

38. Vaisar T, Pennathur S, Green PS, Gharib SA, Hoofnagle AN, Cheung MC, *et al*. Shotgun proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the antiinflammatory properties of HDL. J Clin Invest. 2007; 117(3):746-56. <https://doi:10.1172/JCI26206>.

39. Jenne DE, Lowin B, Peitsch MC, Böttcher A, Schmitz G, Tschopp J. Clusterin (complement lysis inhibitor) forms a high-density lipoprotein complex with

apolipoprotein A-I in human plasma. J Biol Chem. 1991; 266(17):11030-6.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1904058/>.

40. Niyonzima N, Samstad EO, Aune MH, Ryan L, Bakke SS, Rokstad AM, *et al*. Reconstituted High-Density Lipoprotein Attenuates Cholesterol Crystal-Induced Inflammatory Responses by Reducing Complement Activation. J Immunol. 2015; 195(1):257-64. doi: 10.4049/jimmunol.1403044.

41. Junqueira AS, Romêo LJ, Junqueira LC. Avaliação do grau de inflamação vascular em pacientes com síndrome metabólica. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(4):360-6. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2009001000008>.

42. Sun M, Zhang L, Chen S, Liu X, Shao X, Zou H. Association of C - reactive protein and Metabolic Disorder in a Chinese Population. Int J Environ Res PublicHealth. 2015; 12(7):8228-42. <https://doi:10.3390/ijerph120708228>.

43. Rodríguez N, De Freitas H, Rodríguez J. Niveles de proteína c reactiva en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en relación al grado de control glicérico, en el estado Nueva Esparta, Venezuela. SABER. Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente [Internet]. 2010; 22(2):160-67. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=427739444007>.

44. Cabrera E, Parlá J, Olo J, Lezcano SE, Rodríguez J, Echevarría R, *et al*. Relación del riesgo cardiovascular global con el ácido úrico y algunos componentes del síndrome metabólico. Rev Cubana Endocrinol. 2018; 29(2):1-16. Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/1110/92>.

45. Kuwabara M, Hisatome I, Niwa K, Hara S, Roncal CA, Bjornstad P, *et al*. Uric acid is a strong risk marker for developing hypertension from prehypertension: a

5-year Japanese cohort study. *Hypertension*. 2018; 71(1):78–86.

<https://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10370>.

46. Tatsumi Y, Asayama K, Morimoto A. Hyperuricemia predicts the risk for developing hypertension independent of alcohol drinking status in men and women: the Saku study. *Hypertens Res*. 2020; 43(5):442-49.

<https://doi:10.1038/s41440-019-0361-0>.

47. Grayson PC, Kim SY, La Valley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2011; 63(1)102-10. <https://doi:10.1002/acr.20344>.

48. Mazzali M, Hughes J, Kim YG, Jefferson JA, Kang DH, Gordon KL, *et al*. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension*. 2001; 38(5):1101-06.

<https://doi:10.1161/hy1101.092839>.

49. Loeffler LF, Navas A, Brady TM, Miller ER, Fadrowski JJ. Uric acid level and elevated blood pressure in US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Hypertension*. 2012; 59(4):811-17.

<https://doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.183244>.

50. Sánchez LG, Rodríguez B, Kelley EE, Nakagawa T, Madero M, Feig D, *et al*. Uric Acid and Hypertension: An Update with Recommendations. *Am J Hypertens*. 2020; 33(7):583-594. <https://doi:10.1093/ajh/hpaa044>.

51. Fouilloux C, Contreras F, Lares M, Magaldi L, Velasco M, La Mayda C, *et al*. Haemodynamical variables versus endothelial hormones in hypertensive and type

2 diabetic patients with endothelial dysfunction. *Am J Ther.* 2010; 17(3):306-19.

<https://doi:10.1097/MJT.0b013e3181c2de61>.

52. Hou L, Shi Y, Wang S. Associations of serum uric acid level with diabetic retinopathy and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res.* 2020; 48(12):300060520963980. <https://doi:10.1177/0300060520963980>.

53. Iraj B, Feizi A, Abdar M, Heidari M, Zare M, Amini M, et al. Serum uric acid level and its association with cardiometabolic risk factors in prediabetic subjects. *J Res Med Sci.* 2014; 19(3):262-67. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4061650/>.

54. Van der Schaft N, Brahimaj A, Wen KX, Franco OH, Dehghan A. The association between serum uric acid and the incidence of prediabetes and type 2 diabetes mellitus: The Rotterdam Study. *PLoSOne.* 2017; 12(6):e0179482.

<https://doi:10.1371/journal.pone.0179482>.

55. Galvão AIR, Beleigoli AMR, Vidigal PG, Duncan BB, Schmidt MI, Appleton SL, et al. The positive association between serum uric acid, impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, and diabetes mellitus in the ELSA-Brasil study. *Cad Saúde Pública.* 2021; 37(9):e00255920. Available from:

<https://doi.org/10.1590/0102-311X00255920>.

56. Bafei SEC, Zhao X, Chen C, Sun J, Zhuang Q, Lu X, et al. Interactive effect of increased high sensitive C-reactive protein and dyslipidemia on cardiovascular diseases: a 12-year prospective cohort study. *Lipids Health Dis.* 2023; 22(1):95.

<https://doi:10.1186/s12944-023-01836-w>.

57. Ramos LE, Matia I, Marino LA, Castro N, Muñoz JF, Salgado L, et al. Obesity, dyslipidemia, and high blood pressure are associated with cardiovascular risk,

determined using high-sensitivity C-reactive protein concentration, in young adults. J Int Med Res. 2020; 48(12):300060520980596.

<https://doi:10.1177/0300060520980596>.

58. Koley S, Sur A. Association of lipid profile parameters with high sensitive C reactive protein in patients with dyslipidemia. Ann Med Health Sci Res.2018; 8(1):105-07. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Janet Rodríguez Acosta.

Curación de datos: Janet Rodríguez Acosta, Eduardo Cabrera Rode.

Análisis formal: Janet Rodríguez Acosta, José Hernández Rodríguez.

Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

Investigación: Janet Rodríguez Acosta, Ileana Cubas Dueñas.

Metodología: Janet Rodríguez Acosta, Ileana Cubas Dueñas, Eduardo Cabrera Rode.

Administración del proyecto: Janet Rodríguez Acosta.

Recursos: Janet Rodríguez Acosta, Ileana Cubas Dueñas.

Software: Janet Rodríguez Acosta, Eduardo Cabrera Rode.

Supervisión: Janet Rodríguez Acosta.

Validación: Janet Rodríguez Acosta, Ileana Cubas Dueñas, Eduardo Cabrera Rode, José Hernández Rodríguez.

Visualización: Janet Rodríguez Acosta.

Redacción del borrador original: Janet Rodríguez Acosta, Ileana Cubas Dueñas, Eduardo Cabrera Rode.

Redacción – revisión: Janet Rodríguez Acosta, José Hernández Rodríguez.