

# Angiotensina II y PCR en pacientes con síndrome metabólico e hipertensión

*Angiotensin II and PCR, in patients who are suffering of metabolic syndrome and hypertension*

Huerfano, Tani<sup>1</sup>; Gómez Ender<sup>2</sup>; +Vecchionacce, Hugo<sup>3</sup>; Lares Mary<sup>4</sup>; Contreras Freddy<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Médico Endocrinólogo Adjunto del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y Profesor del postgrado de Endocrinología del Hospital Militar avalado por UCV

<sup>2</sup>Médico Endocrinólogo del Hospital-IVSS-Cardón y Profesor de la Universidad Nacional, Experimental Francisco Miranda.

<sup>3</sup>Médico Endocrinólogo Adjunto del Servicio de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y Profesor del postgrado de Endocrinología del Hospital Militar avalado por UCV

<sup>4</sup>Mary Lares, Biólogo del Laboratorio de Investigaciones de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" y Profesor de la Facultad de Medicina. UCV.

<sup>5</sup>Freddy Contreras, Médico Internista, Profesor de Fisiopatología FMUCV- Caracas-Venezuela.

Recibido: 13/01/2012

Aceptado: 21/03/2012

## Resumen

El Dr. Reaven sugirió que la resistencia insulínica desempeñaba un papel central en el desarrollo de diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad arterial cardiovascular; por tal motivo el objetivo de este estudio fue determinar niveles séricos de Angiotensina II y PCR, en pacientes con Síndrome Metabólico e hipertensión. La población corresponde a 30 pacientes 15 controles y 15 con Síndrome Metabólico e hipertensión, que consultan al Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" entre Abril-Mayo del 2009. A todos los pacientes se les determino: glicemia, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y Proteína C reactiva por método enzimático colorimétrico, kit comercial Roche Diagnostic C.A e Insulina por métodos de quimioluminiscencia de Roche Diagnostic C.A, Angiotensina II por kit de SPI Bio,

para la estimación de la sensibilidad insulínica, se determino por modelo matemático por el Homeostasis Model Assessment (HOMA). Se aplicó la prueba "t" de Student para muestras evaluadas, utilizando el programa informático SPSS® versión 2009. Se evidenció un incremento significativamente estadístico ( $p < 0,05$ ) de los valores de Angiotensina II y PCR en los pacientes con Síndrome Metabólico, con hipertensión, en comparación con los sujetos controles. En los sujetos con síndrome metabólico se demostró un incremento de la Angiotensina II a medida que se aumenta la presión arterial sistólica, signo este de disfunción endotelial y por ende contribuye a elevar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Palabra clave:** Síndrome Metabólico, Hipertensión, Angiotensina II, y PCR

## Abstract

Dr. Reaven has suggested that insulin resistance (IR) is playing a central role in the development of diabetes type 2, hypertension and cardiovascular arterial disease. The goal of the study was to determine the serum levels of Angiotensin II and PCR, in patients whom suffering of Metabolic Syndrome and hypertension. The population is conformed up to 30 patients. 15 controls and 15 whom are suffering metabolic syndrome and hypertension, which

were attended in the consult at the Department of Endocrinology and metabolic diseases of the military Hospital "Dr. Carlos Arvelo" between April-May 2009., It was determined, in each one of the patients: blood glucose, creatinine, uric, acid total cholesterol, HDL cholesterol, cholesterol LDL, triglycerides. It was also determined on them the protein C-reactive by using the enzymatic-colorimetric method with the commercial kit of Roche Diag-

nostic C.A, and insulin using of chemiluminescence from Roche Diagnostic C.A, Angiotensin II with the kit SPI from Bio for the estimation of insulin sensitivity, determined by mathematical by Homeostasis Model Assessment (HOMA) model. The data was analyzed by applying the Student's *t*-test, using the computer program SPSS® version 2009. There was observed a significant statistical increase ( $p < 0.05$ ) value of angiotensin II and CRP in patients who are suffering metabolic syndrome and hypertension as compared with patients used as control. Patients with metabolic syndrome have showed an increase of angiotensin II, as a function of the systolic blood pressure increment. This is a sign of endothelial dysfunction, and thus contributes to increase the risk of cardiovascular disease.

**Key word:** Metabolic syndrome, hypertension, Angiotensin II, and PCR

## Introducción

El síndrome metabólico (SM), también conocido como síndrome plurimetabólico, síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X, es una entidad clínica controvertida que aparece, con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales (1)(3). Clínicamente la resistencia a la insulina (RI) se define como la incompetencia de una determinada concentración de insulina para conseguir el control de la glicemia. Es una anomalía celular compleja que implica fundamentalmente al tejido adiposo, hígado y músculo esquelético. Además de la susceptibilidad genética, precisa de la presencia de otros factores ambientales<sup>1,2</sup>.

El Dr. Gerald Reaven sugirió que la resistencia a la insulina desempeñaba un papel central en el desarrollo de la diabetes tipo 2, la hipertensión y la enfermedad arterial cardiovascular. Reaven llamó a este conjunto de anomalías "Síndrome X"<sup>3</sup>.

Los factores de riesgo más estrechamente asociados con el síndrome metabólico incluyen<sup>4</sup>: Edad: la incidencia del síndrome metabólico aumenta con la edad, origen étnico: los afroamericanos y los americanos mexicanos son más propensos a desarrollarlo. Las mujeres afroamericanas son alrededor de un 60% más propensa que los hombres afroamericanos a desarrollar el síndrome, índice de masa corporal (IMC) superior a 25 Kg/m<sup>2</sup>; el IMC se calcula como una medida de la grasa corporal en comparación con la altura y el peso, antecedentes familiares o personales de diabetes: aquellas personas que tuvieron diabetes gestacional o que tienen un familiar con diabetes tipo 2, están expuestas a un riesgo más elevado de síndrome metabólico, tabaquismo, hábitos alcohólicos acentuados, estrés, estado posmenopáusico, dietas ricas en grasas, estilo de vida sedentario.

Según el informe del Panel de tratamiento para adultos III del Programa Nacional para la Educación sobre el Colesterol (National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III, NCEP-ATPIII), patrocinado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (National Heart, Lung, and Blood Institute), el conjunto de factores de riesgo del síndrome metabólico incluye<sup>4,5</sup>:

- 1- Obesidad abdominal, caracterizada por una medición del diámetro de la cintura mayor de 80 cm para las mujeres y mayor de 90 cm para los hombres.
- 2- Presión arterial mayor ó igual a 130/85 mm/Hg. La presión arterial alta está estrechamente asociada con obesidad y a resistencia a la insulina.
- 3- Resistencia a la insulina: trastorno en el que la obesidad o el sobrepeso impiden a las células responder debidamente ante la insulina. El cuerpo libera más insulina para ayudar a que la glucosa penetre en las células antes que aumente el nivel de glicemia.
- 4- Valores elevados de triglicéridos, más de 150 mg/dl.
- 5- Valores bajos de colesterol HDL, menos de 40 mg/dl en hombres y menos de 50 mg/dl en mujeres.
- 6- Estado pro inflamatorio: trastorno caracterizado por aumento de la proteína C reactiva.
- 7- Estado pro trombótico: trastorno caracterizado por factores de coagulación sanguínea elevados.

### Criterios diagnósticos de Síndrome Metabólico, según la IDF\*

Circunferencia de cintura  $\geq$  de 90 cm para hombres y  $\geq$  80 cm para mujeres; en población latinoamericana (+ 2 de los siguientes componentes)<sup>7</sup>:

Triglicéridos  $>$  150 mg/ dl o en tratamiento

HDL  $<$  40 mg/ dl en hombres y  $<$  50 mg/ dl en mujer (o en tratamiento)

PA  $\geq$  130/ 85 mmHg o en tratamiento

Glicemia en ayunas  $>$  100 mg/ dl (en ese caso se sugiere la realización de 2 horas post-carga de 75 gr de glucosa) o diagnóstico previo de DM.

Se ha señalado que existe una combinación entre anomalías en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y un incremento en la activación del sistema renina angiotensina como mediador e inductor de disfunción endotelial. Estudios clínicos y farmacológicos han demostrado el papel de la Angiotensina II en promover resistencia a la insulina y diabetes tipo 2<sup>6,7</sup>. El deterioro de las acciones de la insulina en el sistema cardiovascular es un factor determinante en el desarrollo de hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular y desordenes metabólicos.

licos como obesidad, diabetes y síndrome metabólico. El bloqueo de la enzima convertidora de Angiotensina II en pacientes hipertensos mejora el metabolismo de la glucosa y protege contra el desarrollo de diabetes tipo 2, ya que aumenta el flujo sanguíneo a través de la microcirculación al tejido adiposo y músculo esquelético y también actúa mejorando la sensibilidad celular a la insulina al interferir con las acciones moleculares de la Angiotensina II<sup>7</sup>.

La Angiotensina II produce estrés oxidativo e induce elevación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), afecta al receptor de insulina, los transportadores de insulina 4 (GLUT4), así como también participa en la activación y disfunción del endotelio, por lo que aumenta la expresión de moléculas 1 de adhesión intercelular (ICAM-1) y sustancias vasoconstrictoras como Endotelina 1, todos los anteriores mecanismos implicados en el daño endotelial y en la aterosclerosis<sup>1,8</sup>.

Dado que el síndrome metabólico aumenta el riesgo de desarrollar problemas crónicos más graves, como enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, es importante controlar y evaluar algunos indicadores precoces como Angiotensina II y PCR en pacientes con síndrome metabólico y así establecer el riesgo cardiovascular en esta población, se plantean las siguientes interrogantes ¿Cuál es la importancia de Angiotensina II y PCR, como indicadores de riesgo en pacientes con Síndrome metabólico e hipertensión arterial?. Estas interrogantes dieron origen al objetivo que se señala a continuación: 1 Determinar valores séricos de Angiotensina II y PCR en pacientes con Síndrome Metabólico e Hipertensión arterial.

## Métodos

Se trata de un trabajo transversal descriptivo donde se seleccionó una muestra de 30 pacientes a través del azar simple, mayores de edad y ambos sexos, con criterio diagnóstico de síndrome metabólico según la federación internacional de diabetes (IDF) 2005. La población corresponde a los pacientes que consultan al Departamento de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo" entre Abril-Mayo del 2009 que se ajustó a los criterios de inclusión y exclusión, previo consentimiento informado. Dichos pacientes fueron agrupados en 2 grupos de la siguiente forma:

Población: 30 sujetos adultos de ambos sexo

15 sujetos sin criterios de síndrome metabólico.

15 sujetos con criterios para síndrome metabólico incluyendo hipertensión arterial.

Criterios de Inclusión: Pacientes de sexo masculino y de

sexo femenino que cumplan criterios para síndrome metabólico (IDF 2005) incluyendo hipertensión arterial y pacientes sin síndrome metabólico ni HTA.

Criterios de Exclusión: Pacientes con tratamiento antihipertensivo; pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad renal establecida, infarto al miocardio, enfermedad cerebro vascular, hipertensión pulmonar, preeclampsia y asma bronquial.

### Análisis bioquímicos

La determinación de estudios paraclínicos se realizó de la siguiente forma para los 2 grupos de estudios: se tomó de sangre de la vena ante cubital en ayunas de 14 horas y las muestras fueron centrifugadas 2500 r.p.m. por 20 minutos, y separadas para determinar Colesterol, Triglicéridos, HDL, LDL-colesterol, PCR, glicemia, insulina, ácido úrico y creatinina. Se separó suero y plasma, se congeló a -70°C para el posterior análisis de PCR y Angiotensina II.

Los métodos de laboratorio utilizados fueron los siguientes: glicemia, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y Proteína C reactiva (PCR) método enzimático colorimétrico, kit comercial Roche diagnostic C.A, en un equipo Marca HITACHI 902 Automatic Analyzer. Insulina por métodos de quimioluminiscencia ELISA de Roche Diagnostic C.A, en un equipo Marca Elecsys 2010. Angiotensina II por Elisa Kit SPI Bio fue medida en un equipo Marca Elx 800 Universal Microplate Reader Biotek Instruments, INC.

Para la estimación de la sensibilidad insulínica, se utilizó el Homeostasis Model Assessment (HOMA);  $HOMA-R = (Insulina \text{ basal (mU/ml)} \times glucosa \text{ basal (mg/dl)}) / 405^{9,10}$ .

### Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Se procedió para la medición de la presión arterial (PA) con esfigmomanómetro de mercurio con manguito de 48 x 14 cm, con paciente sentado de la siguiente forma: El ambiente fue de 22°C; vejiga vacía; no haber fumado ni ingerido café previo a la toma de PA por lo menos una hora previa; reposo por 10 minutos previo a la toma de PA.

Se realizó medición en el brazo izquierdo en los pacientes diestros y viceversa, a la altura del corazón, apoyándolo en una mesa, se colocó el manguito alrededor del brazo desnudo, entre el hombro y el codo a 2 veces del pliegue del brazo. Se identificó y palpó el latido del "pulso braquial". Sobre este latido, se apoyó la campana del estetoscopio. Se repitió el procedimiento en el brazo opuesto para corroborar que los registros fueron lo más simétricos en ambos brazos.

Se realizó la medición de la cintura abdominal (CA) de la siguiente manera: La medición de la CA se realizó alrededor del paciente parado, con el torso desnudo, sin calzado, con los talones juntos y los brazos colgando en espiración completa. La cinta de medición fue de un material no extensible, colocada perpendicular al eje lon-

gitudinal del cuerpo y horizontal al piso. Se tomo como referencia anatómica para la medición una línea imaginaria en el punto medio entre el reborde costal y la cresta ilíaca antero superior derecha. La medición se realizo 3 veces por el mismo observador.

### Tratamiento estadístico

El análisis estadístico consistió en calcular pruebas descriptivas (media, desviación estándar, frecuencias y porcentajes) de las variables clínicas y bioquímicas. Para comprobar si las variables siguen o no una distribución normal se aplico las prueba no paramétrica Kolmogorov-Smirnov para medir normalidad. En el caso de las variables que con distribución normal se aplico la prueba "t" de Student para muestras pareada. Dicho análisis será realizado utilizando el programa informático SPSS® versión 2009.

## Resultados

Tabla 1. Características generales de los grupos control con Síndrome metabólico e hipertensos.

CARACTERÍSTICAS GENERALES	CONTROL n = 15	SINDROME METABOLICO E HIPERTENSOS n = 15
Edad	32,13 ± 9,03	40,17 ± 9,18
Sexo M = Masculino F = Femenino	M = 3 F = 12	M = 6 F = 9
C. Abdominal (mts)	79,56 ± 9,19	106,53 ± 9,19*
Glicemia (mg/dL)	84,47 ± 9,24	103,50 ± 39,75*
Insulina ( )	8,00 ± 3,51	16,58 ± 12,60 *
HOMA	1,56 ± 0,78	5,09 ± 4,34
Colesterol Total (mg/dL)	174,53 ± 41,43	198,40 ± 57,44
Triglicéridos(mg/dL)	84,87 ± 26,17	229,20 ± 191,07*
Colesterol - HDL (mg/dL)	57,80 ± 10,44	48,00 ± 13,49*
Colesterol - LDL (mg/dL)	99,60 ± 36,30	104,60 ± 26,26
Acido Urico (mg/dL)	4,11 ± 1,05	6,27 ± 1,34*
Angiotensina II (pg/ml).	4,39 ± 0,69	6,70 ± 2,62*
Proteina C Reactiva (ng/mL).	0,15 ± 0,11	0,37 ± 0,22*
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	111,00 ± 9,67	139,00 ± 17,13*
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	72,00 ± 9,76	93,33 ± 15,72*

Los resultados están expresados como la media ± desviación estándar. Existe diferencia significativa entre ambos grupos con  $p < 0,05^*$

## Discusión

La Angiotensina II, se relaciona con cambios metabólicos, vasculares e inflamatorios, que se observan frecuentemente en pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardiovascular como es el caso de los individuos con Síndrome Metabólico. Wei, et al<sup>11</sup> en modelo experimentales de ratas monogénicas (Ren 2) en la cual se combina resistencia insulínica e hipertensión, observó que la elevación crónica de Angiotensina en los tejidos, promueve aumento de especies reactivas de oxígeno por activación de NADPH oxidasa, vía receptor de Angiotensina I, conduciendo a inflamación vascular, resistencia insulínica, disminución de oxidonítrico, apoptosis y remodelado celular<sup>(4,5,8,11,12)</sup>. Asimismo, la angiotensina-II estimula la fibrosis tisular mediante la activación de monocitos-macrófagos (inflamación y fagocitosis de las lipoproteínas de baja densidad [LDL] oxidadas), aumenta los valores del factor de crecimiento de transformación- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), estimula la síntesis de matriz proteínica (colágeno tipo IV, laminina y fibronectina) y disminuye su degradación<sup>13</sup>.

En el estudio los investigadores observaron como en pacientes con síndrome metabólico e hipertensión existe un incremento significativamente estadístico de los valores de Angiotensina y PCR, comparado con sujetos controles ( $p < 0,05$ ) lo cual expresa disfunción y activación endotelial e incremento del riesgo cardiovascular característico de este tipo de paciente. Estos datos concuerdan con los resultados obtenidos por otros investigadores quienes han concluido<sup>14</sup> que la PCR a niveles elevados tiene valor predictivo de eventos cardiovasculares y guarda correlación con la función endotelial (a mayor PCR, menor vasodilatación endotelio-dependiente). Estudios posteriores<sup>15</sup> han demostrado que niveles de PCR medidos en sangre periférica mayores a 3.5 mg/L se asocian con cifras tensionales sistólicas de alrededor de 140 mmHg y diastólicas de 90 mmHg.

El Síndrome Metabólico definido como un grupo de anomalías clínicas y bioquímicas asociadas con la instalación y progresión de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, determinada principalmente por un perfil lipídico aterogénico, caracterizado por hipertrigliceridemia, la cual incrementa y prolonga la vida media de las lipoproteínas VLDL, incrementando así las LDL pequeñas y densas, muy nocivas para el endotelio vascular por aumento de los procesos ateroscleróticos. Es indudable la relación existente entre las cifras de colesterol y la mortalidad por enfermedad cardiovascular, habiéndose descrito un aumento consistente del riesgo, particularmente cuando sobrepasa los 200 mg/dl, aunque ya a partir de de 180 mg/dl se comienza a observar el ascenso en la mortalidad y la magnitud en el incremento del riesgo (cerca de 4 veces) en la medida que aumente el 10% en las cifras del colesterol<sup>16</sup>.

Por otra parte, a la luz de los datos obtenidos se pudo determinar que individuos con síndrome metabólico e hipertensión en comparación con individuos controles, presentaron diferencias significativamente estadísticas en cuanto a parámetros lipídicos (triglicéridos y HDL) con una ( $p < 0,05$ ) para cada parámetro comparado, a excepción del colesterol total y LDL colesterol entre el grupo control e individuos con síndrome metabólico con HTA, en los cuales no hubo diferencias.

Con respecto a la obesidad visceral característica del paciente con síndrome metabólico, es causa de múltiples rutas de riesgo cardiometabólicas, dentro de este sistema, sustancias vasoactivas derivadas de los adipocitos intraabdominales, el hígado y/o celular inflamatorias, las cuales ayudan a manejar la progresión de los factores de riesgo del Síndrome metabólico. Entre las adipocitoquinas producidas por el adiposito con efectos nocivos y que están aumentados en el síndrome metabólico, están Angiotensinógeno, Leptina, Interleuquina 6, PAI-1, Factor tisular, Esteroides, Prostaglandinas, FNT y Adiponectina, la cual tiene efectos beneficiosos sobre el endotelio vascular y que en el Síndrome metabólico se encuentra disminuida.

La exacerbación de estos elementos de riesgo en adición al efecto proaterogénico directo de las adipocitoquinas, aceleran los cambios ateroscleróticos que aumentan el riesgo de eventos coronarios tromboembólicos<sup>17,18</sup>

La disfunción del tejido adiposo visceral también conlleva a estados de resistencia insulínica, ocasionadas por diferentes péptidos circulantes (citocinas, TNF-alfa e IL-6) entre otros, que median actividad errática o disfunción de la expresión de la actividad de LPL, originado una disminución de los elementos vasodilatadores del endotelio, ya que una de las acciones de la insulina tiene que ver con la activación de la óxido nítrico sintetasa endotelial, enzima importante en la producción de óxido nítrico<sup>8,19</sup>. Asimismo, cuando se relaciona HOMA con los marcadores (Angiotensina y PCR) se observó que los pacientes con síndrome metabólico con hipertensión, no presentaron diferencia estadística significativa, en cuanto a Angiotensina, pero sí con respecto a PCR ( $P < 0,05$ ) es decir que ha mayor resistencia insulínica medida por HOMA mayor estado inflamatorio y por consiguiente mayor péptidos inflamatorios circulantes, lo cual acentúa la disfunción endotelial e incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares en este tipo de pacientes.

Existe una relación lineal entre HTA e IMC, según los estudios TOHP II y Nurses Health Study, existe una correlación positiva entre el riesgo de desarrollar HTA con la modificación del peso corporal y aumento de CA ya que por cada aumento del 10% del peso se observa un aumento de 6,5 mmHg en la presión arterial.

Al correlacionar las cifras de PA y los marcadores como Angiotensina II y PCR, se evidenció que solo hubo correlación positiva entre Angiotensina II y éstos en el grupo metabólico con hipertensión.

## Conclusión

La Angiotensina II, ha sido considerada el mayor promotor en regular la función vascular y por ende contribuye al incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con Síndrome Metabólico, por lo que en este estudio, se aprecia como en este tipo de pacientes los niveles de Angiotensina II de  $6,70 \pm 2,62$  así como de PCR de  $0,37 \pm 0,22$ , se encuentran elevados significativamente en comparación con la población control para angiotensina II de  $4,39 \pm 0,69$  y de PCR  $0,15 \pm 0,11$ .

El aumento del tejido adiposo visceral característico de los sujetos con Síndrome Metabólico conduce a un incremento de sustancias inflamatorias que median el aumento de los niveles de Angiotensina II y PCR, hallazgos que se observa en este estudio, donde a mayor incremento de la cintura abdominal mayor los valores de Angiotensina II y PCR.

Sujetos con síndrome metabólico con hipertensión demostró un incremento de los valores de Angiotensina II a medida que se incrementa la presión arterial sistólica, signo este de disfunción endotelial presente en todo paciente con esta entidad clínica.

Existe diferencias significativamente estadísticas en cuanto a parámetros lipídicos (triglicéridos y HDL) con una ( $p < 0,05$ ) para cada parámetro comparado, a excepción del colesterol total y LDL colesterol entre el grupo control e individuos con Síndrome metabólico con HTA, en los cuales no hubo diferencias.

**Agradecimiento:** Al proyecto de Investigación de Grupo No. 09.6593.2006, CDCH-UCV

## Referencias

1. Contreras F., Lares M Magaldi L., de La Parte M y Velasco M. Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático de Homeostasis Modelo Assessment (HOMA) en pacientes diabéticos tipo 2 e hipertensos. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2008;26 (2)15-16.
2. International Lipid Information Bureau Venezuela. II Consenso Nacional para el manejo del paciente con dislipidemia. Venezuela 2005
3. Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Consenso Venezolano de Diabetes Tipo 2. Venezuela. 2003
4. Reaven GM: Insulin resistance, hyperinsulinemia, and hypertriglyceridemia in the etiology and clinical course of hypertension. Am J Med 1991; 90 (suppl2A): 7S-12S

5. Reaven GM: Syndrome X. Blood Press Supp 14:13-16, 1992.
6. Yusuf et al. Efectos de angiotensin-converting-inhibitor ramipril on cardiovascular events in high risk patients. N. Eng J. 2000; 342:145-153.
7. Olivares A, Arellano A, Castillo R. Angiotensin II and the Development of Insulin resistance: Implications for Diabetes. Molecular and Cellular Endocrinology. 2009; 302:128-139.
8. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation 2005;112:2735-52.
9. Lares M, Castro J, Obregón O, Determinación de la sensibilidad insulínica por el Modelo Matemático: Homeostasis Model Assessment (HOMA). Salus Militiae 2002;27:32-34.
10. Obregón O, Castro J, Lares M, Evaluación y comparación de la sensibilidad insulínica por dos Modelos Matemáticos: Homeostasis Model Assessment (HOMA) y Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUIKI). Rev. Fac. Med. 2004; 27:54-57.
11. Wei Y, Sowers J, Clark S, Li W, Ferraris C, Strump C. Angiotensin II induced Skeletal muscle insulin resistance mediated by NF kappa B activation via NADPH oxidase. AJP Endocrinology Metabolism. 2008;293:E355-E363.
12. WillianJWelch. AngiotensinII-DependentSuperoxideEffects onHypertension and vascular dysfunction. Hipertensión 2008;52:51-56.
13. Taal MW, Brenner BM. Renoprotective benefits of RAS inhibition: fromACEItoangiotensinII antagonists. KidneyInt. 2000;57:1803-17.
14. Wang TD, Chen WJ, Cheng WC, Lin JW, Chen MF, Lee YT. Relation of improvement in endothelium-dependent flowmediated vasodilation after rosiglitazone to changes in asymmetric dimethylarginine, endothelin-1, and C-reactive protein in nondiabetic patients with the metabolic syndrome. Am J Cardiol. 2006; 98:1057-62.
15. Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, Kayaba K, Ishikawa S, Nago N, et al. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. Am J.Epidemiol. 2001;153(12):1183-90.
16. La Rosa JC, Hunninghake, D, Gotto AM et al. The Cholesterol Facts.A joint Statement by the Americans Heart Association and the national Heart, Lung, and Blood Institute. Circulation 1990;81:1721-33.
17. Reilly MP, Rader DJ. The Metabolic síndrome.: Circulation 2003; 108: 1546-51.
18. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The Metabolic Síndrome. Lancet.2005; 365:1415-28
19. M. Jhon Chapman, Andrei C. Sposito. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. Pharmacology & Therapeutics. 2008;117:354-373.

**III Congreso** 2012

Sociedad  
**Interamericana**  
de **Diabetes**  
Interamerican Society of Diabetes



[www.sidiabetes.com](http://www.sidiabetes.com)

**26 y 27 de Noviembre**  
**Hotel Eurobuilding - Caracas**