

## Artículos

### Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol-HDL y la natriuresis. Participación del componente cardiometabólico, la edad y el género

- **Introducción**
- **Pacientes y métodos**
- **Resultados**
- **Discusión**
- **Referencias**

#### **Jesús Hernández**

[biojesusucv@yahoo.es](mailto:biojesusucv@yahoo.es)

Ph.D

Cátedra de Bioquímica. Facultad de Odontología UCV, Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia UCV, Laboratorio Principal. Hospital Universitario de Caracas

#### **Anna Alfieri**

M. Sci., Phd

Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia UCV, Cátedra de Farmacología. Facultad de Farmacia UCV

#### **Irene Hoffman**

Ph.D

Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia UCV, Cátedra de Farmacología. Facultad de Farmacia UCV

#### **Bioquímica**

### Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol-HDL y la natriuresis. Participación del componente cardiometabólico, la edad y el género

Fecha de recepción: 31/05/2016

Fecha de aceptación: 29/09/2016

**Objetivo:** Determinar si existe correlación entre el Índice Triglicéridos/ colesterol HDL (ITCH) y la natriuresis. Establecer la participación del componente cardiometabólico, la edad y el género. **Pacientes:** 708 (389 femeninos) estratificados en 3 grupos: G1, G2 y G3, con 18 a 39, 40 a 60 y 61 a 83 años de edad respectivamente. **Material y métodos:** Se hicieron mediciones antropométricas, de la Presión Arterial (PA), la glicemia, el perfil lipídico y la natriuresis en 24 horas. **Resultados:** La natriuresis fue mayor en el sexo masculino ( $246 \pm 10$  vs  $181 \pm 7$  mEq/24h) ( $p < 0,001$ ), el ITCH fue mayor en G2 y G3 respecto a G1 ( $3,36 \pm 0,16$  y  $3,1 \pm 0,17$  vs  $2,51 \pm 0,16$ ) ( $p < 0,001$ ) Sólo se observó correlación entre la natriuresis y el ITCH en G1 ( $r = 0,251$ ,  $p < 0,01$ ). **Conclusión:** Se confirma utilidad del ITCH, el cual aparentemente se correlaciona con la natriuresis en sujetos menores a 40 años.

**Palabras Claves:** Natriuresis; Triglicéridos; Colesterol; HDL; Índice Triglicéridos/colesterol HDL

#### **Title**

Association between Triglycerides/ Hdl Cholesterol Ratio and Natriuresis. Involvement of Cardiometabolic Component, Age And Gender

#### **Abstract**

**Objective:** To determine whether there is a correlation between Triglycerides / HDL Cholesterol Ratio (THCR) and natriuresis. Establish the involvement of cardiometabolic component, age and gender. **Patients:** 708 (389 female) stratified into 3 groups: G1, G2 and G3, with 18-39, 40-60 and 61-83 years old respectively. **Methods:** Recording of anthropometric measurements, blood pressure (BP), glucose, lipid profile and natriuresis in 24 hours were performed. **Results:** Natriuresis was higher in males ( $246 \pm 10$  vs  $181 \pm 7$  mEq/24h) ( $p < 0.001$ ). TCHR was higher in G2 and G3 compared to G1 ( $3.36 \pm 0.16$  and  $3.1 \pm 0.17$  vs  $2.51 \pm 0.16$ ) ( $p < 0.001$ ). Correlation between natriuresis and ITCH was observed only in G1. ( $r = 0.251$ ,  $p < 0.01$ ). **Conclusion** ITCH usefulness is confirmed and apparently correlates with natriuresis in subjects under 40 years old.

#### **Key Word**

Natriuresis; Triglycerides; Cholesterol; HDL; Triglycerides/HDL cholesterol ratio

## **Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol-HDL y la natriuresis. Participación del componente cardiometabólico, la edad y el género**

### **Introducción**

La obesidad y más específicamente la adiposidad central, puede considerarse como el principal detonante, que junto con otros componentes del Síndrome Metabólico (SM), como el incremento de la concentración plasmática de triglicéridos, glucosa, insulina y la disminución del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), conllevan a la instauración de una patología cardiometabólica <sup>(1)</sup>.

Clásicamente se ha asociado la elevación de la concentración del colesterol de baja densidad (c-LDL), con el riesgo a sufrir enfermedad coronaria<sup>(2)</sup>, sin embargo, se ha determinado que existe una proporción significativa de sujetos que presentan eventos cardiovasculares, a pesar de ser normolipémicos; así, en un estudio realizado con mujeres norteamericanas, se demostró que el 46% de las que habían sufrido tales eventos, tenían valores séricos de c-LDL inferiores a 130 mg/dL<sup>(3)</sup> y esto pudiese ser debido, al menos en parte, a que al valorar los lípidos en sangre, no se toma en cuenta el tamaño de las partículas de LDL<sup>(4)</sup>, por lo que la cuantificación de esta lipoproteína no siempre se considera suficiente para evaluar riesgo cardiovascular<sup>(5)</sup>.

Se han descrito cuatro subclases de partículas de LDL, enumeradas de menor a mayor densidad como I, II, III y IV que corresponden respectivamente a los fenotipos "A", constituido por las LDL grandes y menos densas (I y II) y el "B" por las pequeñas y densas (LDLpd) (III y IV)<sup>(6)</sup>.

Es frecuente encontrar un aumento de las LDLpd en ciertas dislipidemias familiares y se han asociado a un incremento de riesgo a sufrir enfermedad cardíaca coronaria<sup>(6)</sup>, lo cual puede deberse a que estas partículas son más susceptibles a oxidarse<sup>(7)</sup>, menos afines al receptor de las LDL<sup>(8,9)</sup> y tienen mayor afinidad por los proteoglicanos<sup>(4,10)</sup>. Todo esto indicaría que la determinación en el laboratorio de las subclases de LDL, pudiese contribuir a establecer el riesgo cardiovascular, sin embargo, la metodología empleada para tal fin es muy engorrosa y poco adaptable al laboratorio clínico de rutina<sup>(11)</sup>. Es por ello que actualmente existe la tendencia a evaluar riesgo a Enfermedades Cardiometabólicas (ECM), utilizando el cociente entre los valores de la concentración de diferentes lipoproteínas; de esta manera, se ha encontrado una relación inversa entre el tamaño de las partículas de LDL y el ITCH<sup>(12)</sup>, la cual se hace más evidente en sujetos con hipertrigliceridemia. Esta relación fue propuesta inicialmente como índice aterogénico<sup>(13)</sup> y ha mostrado tener mayor poder predictivo de infarto de miocardio que las relaciones Colesterol total / c-HDL y c-LDL/c-HDL<sup>(2)</sup>.

Ahora bien, el ITCH pareciera no sólo tener asociación con el componente cardiovascular sino también con el metabólico, ya que se ha reportado que muestra una correlación positiva con la resistencia a la insulina<sup>(14,15)</sup> y es mayor en sujetos con SM, aunque este comportamiento puede variar según la edad y el sexo, porque se describen cambios en la concentración de los lípidos plasmáticos en las mujeres post menopáusicas<sup>(16)</sup>.

Debido a que por una parte existen reportes que correlacionan la insulinemia con el ITCH<sup>(14, 15)</sup> y que por otra se ha determinado que la insulina contribuye a modular la natriuresis<sup>(17, 18)</sup>, la cual a su vez parece ser mayor en sujetos con SM <sup>(19,20)</sup>, sería lógico suponer que exista alguna correlación entre el ITCH y la natriuresis. Es por ello que en el presente estudio se pretendió determinar si en sujetos venezolanos, el ITCH se correlaciona con la excreción renal de sodio y evaluar el papel que juega el componente cardiometabólico, la edad y el género en dicha correlación.

## Pacientes y métodos

### Reclutamiento y selección

El estudio se realizó en la Unidad de Farmacología Clínica de la Facultad de Farmacia, donde participaron 708 sujetos (389 del sexo femenino), con edades comprendidas entre 18 y 83 años, que cumplieran con los criterios de inclusión y que fueron captados en unas Jornadas de despistaje diabetes e hipertensión realizadas previamente en la misma Unidad, quienes fueron convocados a una segunda consulta entre las 7 y 8 a.m., para la toma de una muestra sanguínea, la recepción de una muestra de orina de 24 horas, el registro de la PA y las mediciones antropométricas.

**Criterios de inclusión:** pudieron ingresar al estudio, sujetos mayores de 18 años, con Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ , con o sin diagnóstico de diabetes e hipertensión. **Criterios de exclusión:** No fueron incluidos sujetos con enfermedades mentales y mujeres embarazadas o en período de lactancia.

**Aspectos éticos:** este protocolo de investigación, fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas y los participantes firmaron un consentimiento informado para poder ingresar al estudio, todo esto en apego a la Convención de Helsinki para experimentación con seres humanos (1964 y revisión del 2013), la Ley de Ejercicio de la Medicina y las Normas de Investigación Clínica del Ministerio del Poder Popular para la Salud.

### Registro de los parámetros antropométricos y cardiometabólicos

Para la medición de la PA, se utilizó un equipo automatizado (Accutorr Plus, Datascope, New Jersey, USA) y se realizaron cinco lecturas con un minuto de separación entre cada medición, luego de 15 minutos de reposo en posición sentada.

Para las mediciones antropométricas se registró, luego de haber vaciado la vejiga urinaria, el peso en Kg, la estatura en metros, para el cálculo del IMC y el diámetro de la Circunferencia Abdominal (CA) en cm, a nivel de las crestas ilíacas, para determinar la adiposidad central.

Para la determinación sérica de glicemia, colesterol total, triglicéridos y c-HDL, se le tomó a cada sujeto una muestra de 10 mL de sangre en un tubo sin anticoagulante, mediante venopunción directa en la región antecubital, la cual fue centrifugada a 3000 rpm durante 15 minutos y seguidamente, el suero resultante se separó en alícuotas y se congeló a  $-70^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de los ensayos. Estas determinaciones se realizaron por métodos enzimáticos y se midieron por espectrofotometría, utilizando para ello reactivos INVELAB y el equipo STAT FAX 1904 Plus (Awareness Technology, Inc., USA). Los valores de c-LDL se calcularon por la fórmula de Friedewal, ya que se cumplían los criterios para su aplicación. Las determinaciones de sodio urinario se realizaron usando un electrodo ión selectivo, con el equipo EasyLyte Plus Na/K/Cl analyzers (Medica Corporation MA 01730-1413 USA).

Para estudiar el comportamiento de los parámetros antropométricos y cardiometabólicos según la edad, se estratificaron a los sujetos en 3 grupos: G1 (de 18 a 39 años), G2 (de 40 a 60 años) y G3 (de 61 a 83 años). Para evaluar el comportamiento de la natriuresis según el ITCH, los sujetos fueron divididos en dos grupos, tomando en cuenta el valor de la mediana del ITCH el cual fue de 2,34.

### Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como el valor de la media  $\pm$  el error estándar de la media ( $m \pm \text{EEM}$ ). Se evaluó la distribución de los datos a través de la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Se aplicó la prueba t de Student- Fisher o el análisis de varianza seguido de la prueba de Newman Keuls, para la comparación entre dos o tres grupos respectivamente. Las correlaciones entre las variables fueron realizadas con la prueba de correlación de Pearson. En todos los análisis, se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . Para los cálculos se utilizó el programa estadístico GraphPad Prism Versión 3.02.

## Resultados

De los 708 sujetos estudiados, 54 (7,6%), presentaron valores de glicemia  $\geq 126$  mg/dL y 129 (18,2%), tenían valores de PA Sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y/o Diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los sexos en la glicemia ( $p < 0,01$ ), CA, PAS, PAD, triglicéridos, c- HDL, ITCH y la natriurésis en 24 horas ( $p < 0,001$ ). (Tabla 1)

	Femenino (n=389)	Masculino (n=319)
Edad (años)	50,4 $\pm$ 0,6	52,6 $\pm$ 0,8
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28, $\pm$ 0,3	28,6 $\pm$ 0,25
CA (cm)	95,8 $\pm$ 0,7	100,3 $\pm$ 0,6 ***
PAS (mm Hg)	121 $\pm$ 0,9	130 $\pm$ 1,0 ***
PAD (mm Hg)	75 $\pm$ 0,6	81 $\pm$ 0,7 ***
Glicemia (mg/dL)	95 $\pm$ 1,3	100 $\pm$ 1,5 **
Colesterol (mg/dL)	196 $\pm$ 2,3	193 $\pm$ 2,5
Triglicéridos (mg/dL)	117 $\pm$ 3,8	144 $\pm$ 5 ***
Colesterol-HDL (mg/dL)	49,5 $\pm$ 0,7	43,2 $\pm$ 0,6 ***
Colesterol-LDL (mg/dL)	123 $\pm$ 2,1	122 $\pm$ 2,0
ITCH	2,65 $\pm$ 0,11	3,75 $\pm$ 0,17 ***
Na (mEq/24 h)	181 $\pm$ 7	246 $\pm$ 10 ***

**Tabla 1:** Características antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados estratificados por sexo. Cada valor corresponde a la media  $\pm$  EEM. \*\*/\*\*:  $p < 0,01$  y  $0,001$  respectivamente

Al estratificar a los sujetos según la edad en 3 grupos, se encontró que el grupo G1 presentó diferencias estadísticamente significativas al compararse con los grupos G2 y G3, en la mayoría de los parámetros, excepto en el c-HDL y la natriurésis ( $p < 0,001$ ). Además la PAS y la PAD fueron estadísticamente diferentes entre los grupos G2 y G3 ( $P < 0,01$ ) (Tabla 2)

	G 1 (18 a 39 años) (n= 129)	G 2 (40 a 60 años) (n= 400)	G 3 (61 a 83 años) (n= 179)
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,8 ± 0,5	29,3 ± 0,24 ***	28,5 ± 0,35 ***
CA (cm)	92,3 ± 1,3	98,5 ± 0,5 ***	100 ± 0,9 ***
PAS (mm Hg)	115 ± 1,2	125 ± 0,9 ***	131 ± 0,5 ***&&&
PAD (mm Hg)	72 ± 0,8	80 ± 0,6 ***	77 ± 0,9 ***&&&
Glicemia (mg/dL)	90 ± 1,5	98 ± 1,4 ***	101 ± 2,1 ***
Colesterol (mg/dL)	174 ± 3,2	199 ± 2,2 ***	200 ± 3,5 ***
Triglicéridos (mg/dL)	105 ± 5,5	137 ± 4,5***	130 ± 5,6 ***
c-HDL (mg/dL)	47,2 ± 1,1	46,2 ± 0,8	47,2 ± 1
c-LDL (mg/dL)	107 ± 2,8	126 ± 2,0 ***	127 ± 3,0 ***
ITCH	2,51 ± 0,16	3,36 ± 0,16 ***	3,1 ± 0,17 ***
Na (mEq/24 h)	194 ± 14	219 ± 8	202 ± 12

**Tabla 2:** Características antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados estratificados por grupos etarios. Cada valor corresponde a la media ± EEM. \*\*\*: p < 0,001 al comparar G2 respecto a G1 ####: p < 0,001 al comparar G3 respecto a G1, &&&: p < 0,001 al comparar G3 respecto a G2

Al evaluar el comportamiento del ITCH y la natriuresis, estratificando a los sujetos según la edad y el sexo simultáneamente, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas en el sexo femenino, entre los grupos G1 y G2 (p < 0,001), G1y G3 (p < 0,05) y G2 y G3 (p < 0,05) en el ITCH, mientras que entre los grupos etarios del sexo masculino no hubo tal diferencia y al evaluar la natriuresis, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos etarios del sexo femenino y sólo entre los grupos G2 y G3 del sexo masculino (p < 0,05). (Tabla 3)

	G1 (18 a 39 años) (n=74 Fem,55 Masc)	G2 (40 a 60 años) (n=233Fem,167 Masc)	G3 (61 a 83 años) (n=82 Fem,98 Masc)
<b>ITCH</b>			
Femenino	1,93 ± 0,16 (n=74)	3,36 ± 0,16***	2,84 ± 0,16*/#
Masculino	3,31 ± 0,29 (n=55)	4,09 ± 0,24	3,39 ± 0,30
<b>Natriuresis (mEq/24 horas)</b>			
Femenino	148 ± 10,4	188 ± 8,7	198 ± 20,9
Masculino	256 ± 27	266 ± 14	206 ± 14,3*

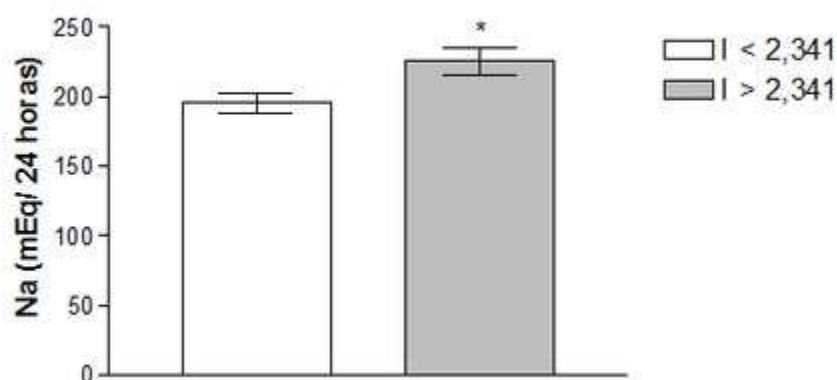
**Tabla 3.** Comportamiento del ITCH y la natriuresis según la edad y el sexo. Cada valor corresponde a la media ± EEM. \*\*\*: p < 0,001 al comparar G2 respecto a G1. \*: p < 0,05 al comparar G3 respecto G2, #: p < 0,05 al comparar G3 respecto a G1

Al indagar si existía correlación entre el ITCH y cada uno de los parámetros registrados en la totalidad de los sujetos estudiados, se encontró correlación positiva con el IMC, la CA, la PAS, la PAD y la glicemia, mientras que al estratificar a los sujetos por edad, la natriuresis también mostró correlación positiva con el ITCH, pero sólo en el G1. (Tabla 4)

	r (todo el grupo)	r (G1) (18-39 años) (n=129)	r (G2) (40-60 años) (n=400)	r (G3) (61-83 años) (n=179)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,145***	0,427***	0,057 (ns)	0,157*
CA (cm)	0,179***	0,471***	0,089 (ns)	0,182*
PAS (mmHg)	0,150***	0,343***	0,105*	0,139 (ns)
PAD (mmHg)	0,184***	0,199*	0,144**	0,206**
Glicemia (mg/dL)	0,201***	0,231**	0,193***	0,179*
Natriuresis (mEq/24 h)	0,052 (ns)	0,251**	0,013 (ns)	0,033 (ns)

**Tabla 4.** Correlación de Pearson (r) entre el ITCH y las variables antropométricas y cardiometabólicas estudiadas. \*/\*\*/\*\*: p < 0,05; 0,01 y 0,001 respectivamente. ns: no significativa

Al estratificar a los sujetos en dos grupos tomando en cuenta el valor de la mediana del ITCH (2,34), se encontró que la natriuresis fue mayor en aquellos que presentaban un ITCH > 2,34 (p < 0,05)(Fig . 1).



**Figura 1.** Relación entre ITCH y natriuresis. Cada barra representa el valor de la media  $\pm$  el E.E.M. de la natriuresis (mEq/ 24 horas) en sujetos con ITCH < 2,341 (barra blanca) (n=354) y  $\geq$  2,341 (barra gris) (n=354). El valor del ITCH = 2,341 corresponde al valor de la mediana obtenida en este estudio

## Discusión

Aunque el principal objetivo de este estudio fue determinar si existe correlación entre la natriuresis y el ITCH, resulta evidente que hay que tomar en cuenta ciertas variables como la edad, el género, la antropometría y el componente cardiometabólico, que eventualmente pudiesen intervenir en el establecimiento de tal correlación.

Clásicamente se ha reportado que el sexo femenino presenta menor concentración de triglicéridos séricos y mayor de c-HDL si se compara con el masculino, al menos hasta la menopausia<sup>(21)</sup>, tal como se corroboró en el presente estudio (Tabla 1). También es sabido que en mujeres menores de 50 años, la prevalencia de Hipertensión Arterial es menor, sin embargo, luego de la menopausia las mujeres describen un incremento de la PA, de los triglicéridos y una disminución del c-HDL<sup>(21)</sup>, por lo que esperaríamos encontrarse que el comportamiento del ITCH también mostrara variaciones con el sexo y la edad. En este sentido, en el presente trabajo dicho índice fue mayor en el sexo masculino (Tabla 1), en sujetos mayores de 39 años (Tabla 2) y dentro del grupo del sexo femenino, mostró un incremento significativo a partir de los 40 años de edad, lo que pareciera confirmar el papel que tiene este índice como factor predictivo de enfermedades cardiovasculares descrito anteriormente. Este resultado se asemeja al reportado previamente en japoneses, donde se determinó que el ITCH fue mayor en el grupo de mujeres de 60 a 70 años de edad, al compararlas con el que presentaron las mujeres de 35 a 40 años de edad, mientras que entre hombres de ambos grupos etarios de esa población, dicho índice fue semejante<sup>(16)</sup>.

La mayor excreción renal de sodio registrada en el sexo masculino en esta investigación, pudiese ser atribuible a muchos factores, dentro de los que figura la elevada ingesta de sal por parte de este sexo. Se ha establecido que la determinación de la natriuresis en 24 horas, puede dar un estimado de la ingesta de sodio<sup>(22)</sup>, lo que corroboraría, al menos en parte, el resultado obtenido en este trabajo. Así, en un metaanálisis realizado con más de 20 mil sujetos provenientes de diferentes etnias, se determinó que la ingesta de sodio dependía del sexo y de la edad, de manera que ésta fue mayor en el sexo masculino y en sujetos adultos (de 19 a 50 años) respecto a los niños (2 a 18 años) y a los adultos mayores a 50 años<sup>(23)</sup>. Este comportamiento según los autores, probablemente sea debido al incremento de la ingesta calórica acompañada de la ingesta de sal en adultos masculinos de 19 a 50 años. Estos resultados pudiesen ser comparables con los obtenidos en el presente estudio, donde la natriuresis en 24 horas, fue significativamente mayor en el sexo masculino y este fenómeno

eventualmente pudiese estar influenciado en cierto grado, por los cambios en la ingesta de sal en este sexo y grupo etario.

La mayor natriurésis mostrada por el sexo masculino, también se acompañó de mayores valores de PA al compararse con el sexo femenino (Tabla 1), lo que indica que este incremento de PA puede ser debido, no sólo a factores antropométricos como el aumento de la adiposidad central, sino también al incremento de la ingesta de sodio y como ya ha sido bien demostrado, un exceso de consumo de sodio puede generar cambios en la PA<sup>(24)</sup> y constituye un factor de riesgo para la hipertensión, la enfermedad cardíaca coronaria y el infarto de miocardio<sup>(25,26)</sup>.

Por otra parte, el hecho de que el ITCH fue mayor en el sexo masculino, corrobora la asociación que tiene este índice con el riesgo cardiovascular anteriormente descrita<sup>(27)</sup> y esto pudiese estar vinculado con la mayor natriurésis observada en este sexo en el presente estudio.

Por todo lo descrito anteriormente, también se esperaba que dicho índice tuviese correlación positiva con ciertos parámetros antropométricos y cardiometabólicos como el IMC, la CA, la PA, y la glicemia y de hecho ese fue comportamiento observado en esta investigación (Tabla 4).

Es importante destacar, que la correlación positiva encontrada entre el ITCH y los parámetros antropométricos y cardiometabólicos evaluados, tuvo mayor significancia estadística en el grupo de sujetos con 18 a 39 años de edad y de estos parámetros, la CA fue el que mostró mayor correlación ( $r = 0,471$ ;  $p < 0,001$ ) (Tabla 4), siendo esta una de las mediciones antropométricas que mayor poder predictivo de riesgo a ECM tiene<sup>(28)</sup>, ya que constituye una manera de determinar adiposidad central y como es sabido, el tejido adiposo hoy en día es considerado como un órgano endocrino y paracrino que libera péptidos que pueden contribuir al estado proinflamatorio del obeso y así favorecer al riesgo cardometabólico<sup>(29)</sup>. De esta manera, el hecho de que haya sido la CA el parámetro que mayor correlación presenta con el ITCH, pone en evidencia una vez más, el poder predictivo de ECM que dicho índice pueda tener. Este comportamiento es semejante al mostrado en japoneses, en donde la correlación entre la obesidad y el índice en estudio, disminuyó con la edad y fue mayor en las mujeres menores respecto a los hombres del mismo grupo etario<sup>(16)</sup>, aunque hay que destacar, que en el presente estudio, la mayoría de los sujetos presentaban sobrepeso y no obesidad.

La asociación que existe entre la obesidad, la hiperglicemia<sup>(30)</sup> y las enfermedades coronarias puede declinar con la edad<sup>(31)</sup> y se ha determinado que el sobrepeso en poblaciones de más edad, no está asociado con un riesgo aumentado de mortalidad<sup>(32)</sup>, ello debido a que en los sujetos de edad avanzada, intervienen una red compleja de factores para el establecimiento de ECM<sup>(16)</sup>, hecho que concuerda con el comportamiento que mostró la correlación del ITCH en los diferentes grupos etarios en la presente investigación, donde llama la atención que fue precisamente en el grupo G1 donde la natriurésis mostró correlación con el ITCH, lo que pudiese evidenciar una vez más el posible papel de indicador de riesgo a ECM que tienen ambos parámetros y la correlación entre estos, la cual, al igual que otras correlaciones, se pierde con la edad.

Por otra parte, se ha reportado que existe una asociación entre el ITCH y la resistencia a la insulina, la cual puede estar presente en el SM<sup>(14, 15)</sup>, así como también ciertos hallazgos indican que existe correlación entre el SM y la natriurésis<sup>(19, 20)</sup>. Al dividir a los sujetos evaluados en dos grupos tomando en cuenta el valor de la mediana del ITCH que fue igual a 2,34; la natriurésis fue mayor, en aquellos sujetos cuyo ITCH fue  $\geq 2,341$  (Fig. 1). Esto puede sugerir que la excreción de sodio a nivel renal, esté incrementada en aquellos sujetos con mayor ITCH. Curiosamente, el incremento en el sexo femenino del ITCH con la edad, pareciera acompañarse del aumento de la natriuresis (Tabla 3), lo que indicaría una probable correlación positiva entre estos parámetros, sin embargo, tal comportamiento en la excreción de sodio, no resultó ser estadísticamente significativo; a pesar de ello, dicha correlación se hizo evidente al evaluar a la totalidad de los sujetos del grupo etario de 18 a 39 años (Tabla 4). Este hallazgo probablemente indica, como se mencionó previamente, que después de los 40 años intervienen otros factores que determinan riesgo a ECM, los cuales eventualmente pudiesen atenuar la correlación observada entre la natriurésis y el ITCH en los sujetos del G1.

Resulta complejo intentar dar una explicación bioquímica a la correlación positiva observada



entre la natriurésis y el ITCH, debido a que esta puede ser el producto de la interacción de una red intrincada de factores, sin embargo, en animales de experimentación se ha determinado que la ingesta de sodio puede modificar la secreción de adiponectina y se ha demostrado que el bloqueo de los receptores de mineralocorticoides, puede incrementar los niveles de adiponectina<sup>(33)</sup>, al mismo tiempo que una disminución del sodio en la dieta a largo plazo, puede aumentar la producción de adiponectina en el tejido adiposo y cardíaco<sup>(34)</sup>. Tomando en cuenta que la adiponectina regula el metabolismo lipídico<sup>(35)</sup> y conociendo la interacción reportada entre la ingesta de sodio y la adiponectina, resultaría lógico suponer que exista una correlación positiva entre el ITCH y la natriurésis, sin embargo, los estudios en realizados en el presente ensayo, no son suficientes para confirmar tal aseveración.

Con todo lo mencionado anteriormente, se puede concluir que independientemente de que se conozca con certeza si la adiponectina participa en la correlación observada, los hallazgos obtenidos en el presente estudio, en cierta forma corroboraran la validez del uso del ITCH para evaluar riesgo a ECM e indican que pareciera existir una correlación positiva entre la natriuresis y el ITCH, la cual se hace evidente entre los 18 a 39 años de edad.

**Agradecimientos:** Al financiamiento otorgado por el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), a través del subproyecto S1.20010000679, el *Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico* (CDCH) a través de los subproyectos 06-006247-2006, PI06-00-6248.2006, PG06.00.6513.2006 y 06-7273-2008 y a la Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación (LOCTI): IIF-LOCTI-002 y LOCTI-003.

A la Lic. en Bioanálisis Alcira Ramírez, por el procesamiento de las muestras sanguíneas.

## Referencias

1. Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and Diabetes in the Developing World. A growing challenge. *N Engl J Med* 2007; 356 (3): 213-215
2. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease--the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol* 1988; Suppl A:5A-10A
3. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347(20): 1557-1565
4. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, Despres JP. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 1997; 95(1): 69-75
5. Martin SS, Qasim AN, Mehta NN, Wolfe M, Terembula K, Schwartz S, Iqbal N, Schutta M, Bagheri R, Reilly MP. Apolipoprotein B but not LDL cholesterol is associated with coronary artery calcification in type 2 diabetic whites. *Diabetes* 2009; 58(8): 1887-1892
6. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willet WC, Krauss RM. Low density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarctions. *JAMA* 1988; 260: 1917-1921
7. Tribble DL, Holl LG, Wood PD, Krauss RM. Variations in oxidative susceptibility among six low density lipoprotein subfractions of differing density and particle size. *Atherosclerosis* 1992; 93(3): 189-199
8. Nigon F, Lesnik P, Rouis M, Chapman MJ. Discrete subspecies of human low density lipoproteins are heterogeneous in their interaction with the cellular LDL receptor. *J Lipid Res* 1991; 32(11): 1741-1753
9. Tanfani F, Galeazzi T, Curatola G, Bertoli E, Ferretti G. Reduced beta-strand content in apoprotein B-100 in smaller and denser low-density lipoprotein subclasses as probed by Fourier-transform infrared spectroscopy. *Biochem J* 1997; 322 (3): 765-769

10. [Hurt E](#), [Bondjers G](#), [Camejo G](#). Interaction of LDL with human arterial proteoglycans stimulates its uptake by human monocyte-derived macrophages. *J Lipid Res* 1990; 31(3): 443-454
11. [Krauss RM](#), [Burke DJ](#). Identification of multiple subclasses of plasma low density lipoproteins in normal humans. *J Lipid Res* 1982; 23(1): 97-104
12. [Maruyama C](#), [Imamura K](#), [Teramoto T](#). Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10(3): 186-191
13. [Gaziano JM](#), [Hennekens CH](#), [O'Donnell CJ](#), [Breslow JL](#), [Buring JE](#). Fasting triglycerides, high density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96(8): 2520-2525
14. [Giannini C](#), [Santoro N](#), [Caprio S](#), [Kim G](#), [Lartaud D](#), [Shaw M](#), [Pierpont B](#), [Weiss R](#). The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes Care* 2011; 34(8): 1869-1874
15. [Kang HT](#), [Yoon JH](#), [Kim JY](#), [Ahn SK](#), [Linton JA](#), [Koh SB](#), [Kim JK](#). The association between the ratio of triglyceride to HDL-C and insulin resistance according to waist circumference in a rural Korean population. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012; 22(12): 1054-1060
16. [Wakabayashi I](#). Influence of age and gender on triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio (TG/HDL ratio) and its association with adiposity index. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55(3): 729-734
17. [Rocchini AP](#), [Katch V](#), [Kveselis D](#), [Moorehead C](#), [Martin M](#), [Lampman R](#), [Gregory M](#). Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. *Hypertension* 1989; 14(4): 367-374
18. [Menegon LF](#), [Zaparolli A](#), [Boer PA](#), [de Almeida AR](#), [Gontijo JA](#). Long-term effects of intracerebroventricular insulin microinjection on renal sodium handling and arterial blood pressure in rats. *Brain Res Bull* 2008; 76(4): 344-348
19. [Hernández J](#), [Alfieri A](#), [Hoffmann I](#), [Ramirez A](#). Factores de riesgo del Síndrome Metabólico asociados al incremento de la natriurésis. *Rev Latinoam Hipertens* 2012; 7(3): 53-57
20. [Hoffmann IS](#), [Cubeddu LX](#). Salt and the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009; 19(2): 123-128
21. [Carr MC](#). The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(6): 2404-2411
22. [Huang Y](#), [Van Horn L](#), [Tinker LF](#), [Neuhouser ML](#), [Carbone L](#), [Mossavar-Rahmani Y](#), [Thomas F](#), [Prentice RL](#). Measurement error corrected sodium and potassium intake estimation using 24-hour urinary excretion. *Hypertension* 2014; 63(2): 238-244
23. [Fulgoni VL](#), [Agarwal S](#), [Spence L](#), [Samuel P](#). Sodium intake in US ethnic subgroups and potential impact of a new sodium reduction technology: NHANES Dietary Modeling. *Nutr J* 2014; 13(1): 120
24. [Rodríguez-Iturbe B](#), [Romero F](#), [Johnson RJ](#). Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *Am J Kidney Dis* 2007; 50(4): 655-672
25. [Aburto NJ](#), [Ziolkovska A](#), [Hooper L](#), [Elliott P](#), [Cappuccio FP](#), [Meerpohl JJ](#). Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta-analyses. *Brit Med J* 2013; 346: 326
26. [Strazzullo P](#), [D'Elia L](#), [Kandala NB](#), [Cappuccio FP](#). Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *Brit Med J* 2009; 339: b4567
27. [Vega GL](#), [Barlow CE](#), [Grundy SM](#), [Leonard D](#), [DeFina LF](#). Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. *J Investig Med*. 2014 Feb;62(2):345-349
28. [Fox CS](#), [Massaro JM](#), [Hoffmann U](#), [Pou KM](#), [Maurovich-Horvat P](#), [Liu CY](#), [Vasan RS](#), [Murabito JM](#), [Meigs JB](#), [Cupples LA](#), [D'Agostino RBSr](#), [O'Donnell CJ](#). Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments. Association With Metabolic Risk Factors in the

Framingham Heart Study. *Circulation* 2007; 116(1): 39-48

29. Schäfer K, Konstantinides SV. Update on the cardiovascular risk in obesity: endocrine and paracrine role of the adipose tissue *Hellenic J Cardiol* 2011; 52(4): 327-336

30. Wakabayashi I, Daimon T. Age-Dependent Decline of Association Between Obesity and Hyperglycemia in Men and Women. *Diabetes Care* 2012; 35(1): 175–177

31. Wang Z, Hoy WE. Age-dependent decline of association between obesity and coronary heart disease: a cohort study in a remote Australian Aboriginal community. *BMJ Open*. 2013; 3(11): e004042

32. Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(4): 875-890

33. Guo C, Ricchiuti V, Lian BQ, Yao TM, Coutinho P, Romero JR, Williams GH, Adler GK. Mineralocorticoid receptor blockade reverses obesity-related changes in expression of adiponectin, peroxisome proliferator-activated receptor-gamma, and proinflammatory adipokines. *Circulation* 2008 ; 117(17): 2253–2261

34. Baudrand R, Lian CG, Lian BQ, Ricchiuti V, Yao TM, Li J, Williams GH, Adler GK. Long-term dietary sodium restriction increases adiponectin expression and ameliorates the proinflammatory adipokine profile in obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24(1): 34-41

35. Tao C, Sifuentes A, Holland WL. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic  $\beta$  cells and adipocytes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014; 28(1): 43-58

**NOTA:** Toda la información que se brinda en este artículo es de carácter investigativo y con fines académicos y de actualización para estudiantes y profesionales de la salud. En ningún caso es de carácter general ni sustituye el asesoramiento de un médico. Ante cualquier duda que pueda tener sobre su estado de salud, consulte con su médico o especialista.