

SÍNDROME METABÓLICO EN MUJERES EN ETAPA REPRODUCTIVA Y DE CLIMATERIO Y SU ASOCIACIÓN CON RIESGO CARDIOVASCULAR

METABOLIC SYNDROME IN REPRODUCTIVE AND CLIMACTERIC WOMEN AND ITS ASSOCIATION WITH CARDIOVASCULAR RISK

José Vicente Caicedo Loor ^{1*}

¹ Lcdo. en Laboratorio Clínico, Laboratorio Clínico Edilab. Estudiante de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-141X>. Correo: caicedo-jose3345@unesum.edu.ec

Sirley Alcocer Diaz ²

² Docente de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2878-2035>. Correo: sirley.alcocer@unesum.edu.ec

* Autor para correspondencia: caicedo-jose3345@unesum.edu.ec

Resumen

El síndrome metabólico es un grupo de factores de riesgo cardiometabólicos que incluyen obesidad central, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión. El objetivo de esta investigación fue analizar el síndrome metabólico en mujeres en etapa reproductiva y de climaterio y su asociación con riesgo cardiovascular. Se realizó un estudio descriptivo con diseño documental consultando en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Dialnet, Scielo y Google Scholar. Se encontró que en la actualidad los principales biomarcadores sanguíneos asociados al síndrome metabólico y al riesgo de enfermedad cardiovascular son: adiponectina, leptina, relación leptina/adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-6, pentraxina-3, grelina, y la lipoproteína lipasa oxidada, los cuales juegan un papel determinante en la fisiopatología de la ECV y del síndrome metabólico. La prevalencia de síndrome metabólico es mayor en mujeres en etapa climaterica que en etapa reproductiva. En América la prevalencia promedio en mujeres en etapa climaterica es del 51.3% vs 31.38 en etapa reproductiva; en Europa 24.3% vs 13.45; África: 34.53 vs 13.97 y Asia: 27.38 vs 16.78 respectivamente. En conclusión, los resultados de esta investigación sugieren que el síndrome metabólico es una condición estrechamente relacionada con el estado hormonal de la mujer, siendo más prevalente en la etapa climaterica y fuertemente asociado al riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Obesidad; dislipemia; perimenopausia; riesgo cardiometabólico; biomarcadores.

Abstract

The metabolic syndrome is a group of cardiometabolic risk factors that include central obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension. The aim of this study was to analyze the metabolic syndrome in women in the reproductive and climacteric stages and its association with cardiovascular risk. A descriptive study with documentary design was carried out by consulting the following databases: PubMed, ScienceDirect, Dialnet, Scielo and Google Scholar. It was found that at present the main blood biomarkers associated with metabolic syndrome and cardiovascular disease risk are: adiponectin, leptin, leptin/adiponectin ratio, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6, pentraxin-3, ghrelin, and oxidized lipoprotein lipase, which play a determining role in the pathophysiology of CVD and metabolic syndrome. The prevalence of metabolic syndrome is higher in women in the climacteric stage than in the reproductive stage. In America the average prevalence in women in climacteric stage is 51.3% vs 31.38 in reproductive stage; in Europe 24.3% vs 13.45; Africa: 34.53 vs 13.97 and Asia: 27.38 vs 16.78 respectively. In conclusion, the results of this research suggest that metabolic syndrome is a condition closely related to the hormonal status of women, being more prevalent in the climacteric stage and strongly associated with cardiovascular risk.

Keywords: Obesity, dyslipidemia, perimenopause, cardiometabolic risk, biomarkers.

Fecha de recibido: 18/12/2023

Fecha de aceptado: 13/03/2023

Fecha de publicado: 13/03/2023

Introducción

El síndrome metabólico (SMet) es una combinación de factores de riesgo, que incluyen obesidad abdominal, dislipidemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. La agrupación de estos factores a menudo se atribuye a Gerald Reaven, quien popularizó el término 'Síndrome X' en el año 1988. La agrupación de estas características en una sola entidad le proporciona a los médicos una herramienta mediante la cual pueden identificar un segmento significativo de la población con un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y Enfermedad Cardiovascular (ECV) (Bovolini et al., 2021).

En Latinoamérica, según el estudio realizado por Harmonizing the Metabolic Syndrome, el diagnóstico de SMet se establece tomando en cuenta los siguientes parámetros: circunferencia abdominal igual o mayor de 94 cm en hombres y 88 cm en mujeres, concentración de triglicéridos: igual o mayor de 150 mg/dL, disminución del colesterol HDL: menor de 40 mg en hombres y 50 mg en mujeres, presión arterial sistólica ≥ 130 y diastólica ≤ 85 mmHg, o en tratamiento antihipertensivo, aumento de la concentración de glucosa en ayunas: \geq de 100 mg/dL, o en tratamiento con fármacos (Pacheco Armenta & Jaquez Torres, 2017).

Un estudio publicado recientemente, analizó los datos de una encuesta poblacional realizada en el año 2012 a nivel nacional en Ecuador (ENSANUT-ECU), incluyeron 10.318 participantes (3684 hombres, 6634

mujeres; con un rango de edad entre 18–59 años). El 31,2% tenía SMet. La prevalencia de obesidad, colesterol HDL bajo y obesidad abdominal fue mayor en mujeres que en hombres, mientras que los hombres tenían una mayor prevalencia de hipertensión ($p < 0,05$) (Pérez-Galarza et al., 2021).

Por otra parte, según el atlas de diabetes de la Federación internacional de diabetes, la prevalencia mundial de diabetes es del 8,8 % (415 m) a partir del año 2015 y se espera que aumente al 10,4 % (642 m) para el año 2040 (Ogurtsova et al., 2017). No obstante, no existen datos globales similares sobre el SMet, el cual es más difícil de medir, pero dado que el SMet es aproximadamente tres veces más común que la diabetes, se ha estimado que la prevalencia global es de aproximadamente una cuarta parte de la población mundial. En otras palabras, más de mil millones de personas en el mundo ahora estarían afectadas por el SMe (Saklayen, 2018)

Las personas con SMet tienen un riesgo elevado de desarrollar ECV (Moore & Shah, 2020), la cual es la causa más común de muerte en mujeres menopáusicas en todo el mundo, incluso más que los casos de muerte por cáncer de mama u otros cánceres ginecológicos. De allí la importancia de conocer los biomarcadores sanguíneos actuales que permitan establecer un pronóstico claro de ECV en pacientes con SMet (Macut et al., 2021).

Por otra parte, es importante mencionar que las mujeres tienen una menor incidencia de ECV antes de la menopausia en comparación con las mujeres menopáusicas, y se ha sugerido que esta diferencia sea debido al efecto protector que ejercen los estrógenos (Mumusoglu & Yildiz, 2018). En este contexto, es importante destacar el papel fundamental que tienen dichas hormonas en el metabolismo de la mujer, ya que influyen en el gasto energético, en la regulación del apetito y el metabolismo de los tejidos. Se le atribuye además un efecto protector sobre el aparato cardiovascular lo cual ha llevado a que se propague la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos como método para prevenir las ECV (Gersh, 2020).

Así mismo, la etapa de climaterio se asocia con un aumento del riesgo de ECV, atribuido principalmente a la desregulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa, así como a la redistribución de la grasa corporal, lo que conduce a la obesidad abdominal. De hecho, la evidencia epidemiológica sugiere que tanto la menopausia temprana (<45 años) como la insuficiencia ovárica prematura están asociadas con un incremento de 1,5 a 2 veces en el riesgo de ECV (Anagnostis et al., 2018). El objetivo de esta investigación fue analizar el síndrome metabólico en mujeres en etapa reproductiva y de climaterio y su asociación con riesgo cardiovascular. Los resultados de esta investigación serán determinantes para tener una mejor comprensión e identificación de factores de riesgo cardiovasculares durante dos importantes etapas del curso de vida de las mujeres. Lo cual podría facilitar el inicio de estrategias para modificar los riesgos potenciales, toda vez que las enfermedades cardiovasculares constituyen una carga social importante en materia de salud.

Materiales y métodos

La presente investigación es de tipo descriptiva y de diseño documental, mediante una revisión sistemática, que comprendió la búsqueda y análisis de artículos científicos relacionados con la temática en cuestión.

Estrategia de búsqueda:

Se realizó una búsqueda exhaustiva en 5 bases de datos: *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scielo*, *Google Scholar*, *Dialnet* y páginas web institucionales como la página de la OMS. Se seleccionaron artículos científicos en

idioma inglés y español durante los últimos 10 años. Se recopilaron sistemáticamente estudios relacionados con el tema objeto de estudio. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda: (síndrome metabólico), (climaterio), (etapa reproductiva), (riesgo cardiovascular), (biomarcadores). Se utilizaron los operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT” para incrementar la precisión y definir más claramente la búsqueda.

Criterios de inclusión y exclusión:

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Artículos de investigación en los cuales la población estudiada eran mujeres con diagnóstico de síndrome metabólico en etapa reproductiva y climatérica.
- Publicaciones realizadas en los últimos 10 años (2012 a la actualidad).
- Artículos en inglés y español.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Artículos sin revisión por pares.
- Se excluyeron tesis, memorias de congresos, simposios, informes, cartas al editor, guías clínicas, además, los trabajos publicados que no permitieron acceso libre.
- Se excluyeron artículos con estudios en animales.

Consideraciones éticas

Debido a que la presente investigación es un estudio de diseño documental que implicó el manejo de información disponible y de acceso libre publicada en diferentes bases de datos, esta investigación se consideró sin riesgo. Además, para el manejo de la información, se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada citación.

Resultados y discusión

En la Tabla 1 se muestran estudios realizados en diferentes países relacionados con los principales Biomarcadores emergentes de SMet asociados al riesgo cardiovascular

Tabla 1. Marcadores biológicos de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome metabólico.

Biomarcador de SMet	Característica	País	Referencia	Año
Adiponectina	La disminución en sangre está asociada a la elevación del riesgo cardiovascular en pacientes con SMet.	USA	(Fu, 2014)	2014
	Los niveles reducidos de adiponectina se asocian con el SMet.	Grecia	(Ntzouvani et al., 2016)	2016

Lipoproteína lipasa oxidada (OxLDL)	Niveles elevados de LDL modificadas son herramienta predictivas del riesgo cardiovascular en el SMet.	España	(Rivas-Urbina et al., 2018)	2018
Leptina	Las concentraciones elevadas de leptina están directamente asociadas con SMet.	India	(Ghadge et al., 2018)	2019
Índice leptina/adiponectina (ILA)	En mujeres posmenopáusicas con síndrome metabólico, la relación L/A fue significativamente positiva y correlacionada con la hiperlipidemia.	India	(Gupta et al., 2018)	2018
	El ILA tuvo una mejor capacidad para discriminar el riesgo de síndrome metabólico que la adiponectina y la leptina solas en hombres y mujeres entre sujetos aparentemente sanos del suroeste de Nigeria.	Nigeria	(E. N. Adejumo et al., 2019)	2019
Pentraxina-3	Los niveles de PTX-3 se encuentran significativamente más altos en pacientes con SMet	Rumania	(Zlibut et al., 2019)	2019
	Se encontraron niveles de PTX-3 más altos en pacientes con SMet y diabetes mellitus tipo 2.	Bulgaria	(Karamfilova et al., 2022)	2022
Interleucina 6 (IL-6)	La interleucina-6 es una de las muchas citocinas liberadas por los adipocitos de los depósitos de grasa del cuerpo, su concentración aumenta en sangre en pacientes con SMet.	India	(Borthakur et al., 2020)	2020
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)	Los niveles de TNF- α se encuentran significativamente elevados en los pacientes con SMet.	Arabia Saudita	(Ullah et al., 2021)	2021
Grelina	La disminución en la concentración sérica de Grelina está asociada al SMet.	Irak	(Ibrahim & Alobaidi, 2021)	2021

En la Tabla 2 se agrupan trabajos de investigación donde se pone de manifiesto que la prevalencia de SMet se incrementa con la edad en las mujeres. Siendo mayor la prevalencia en mujeres climatéricas y postmenopáusicas en comparación con las mujeres en la etapa reproductiva. De acuerdo con los artículos analizados, en América la prevalencia promedio de SMet en mujeres en etapa climatérica es del 51.3% vs

31.38 en etapa reproductiva; en Europa 24.3% vs 13.45; África: 34.53 vs 13.97 y Asia: 27.38 vs 16.78 respectivamente.

Tabla 2. Prevalencia del síndrome metabólico en mujeres en edad reproductiva y de climaterio.

Referencia	n°	Región	Año	Prevalencia
América				
(Rodrigues et al., 2013)	527	Brasil	2013	La prevalencia de SMet fue del 45,7% en etapa reproductiva, 56,3% en el climaterio y 57,5% en mujeres posmenopáusicas.
(Hormaza Angel et al., 2014)	224	Colombia	2014	La prevalencia de SMet fue 57,1% en mujeres climatéricas vs 37,5% de mujeres en etapa reproductiva.
(Peter Chedraui et al., 2014)	204	Ecuador	2014	52,9 % de SMet en mujeres postmenopáusicas
(García et al., 2018)	380	Paraguay	2017	El SMet estuvo presente en el 56,8 % de las mujeres climatéricas y 43,1% en etapa reproductiva.
(Urina et al., 2018)	773	Colombia	2018	El 27,8% de mujeres Climatéricas tenían SMet vs. 14,6% en etapa reproductiva
(Chaves Pereira Reis et al., 2021)	874	Brasil	2021	La prevalencia de SMet fue del 56,9% en mujeres climatéricas o perimenopausicas versus un 16% en mujeres en etapa reproductiva.
Europa				
(Raczkiwicz et al., 2018)	300	Polonia	2018	SMet en mujeres peri y postmenopáusicas del 23,7% versus un 16% en mujeres en etapa reproductiva.
(Enciso Higuera et al., 2022)	2444	España	2022	La prevalencia de SMet fue del 10,9% (en etapa reproductiva), 24,9% (climaterio), y 52,5% (postmenopausia).
África				
(Muchanga Sifa et al., 2014)	200	República del Congo	2014	El SMet estuvo presente en el 20% de las mujeres climatéricas y el 10% de las mujeres en edad reproductiva.
(Setroame et al., 2020)	185	Ghana	2020	La prevalencia de SMet entre las mujeres en etapa climatérica fue del 32,99 %, superior al 15,91 %, observado entre las mujeres en edad reproductiva.
(Harraqui et al., 2022)	373	Marruecos	2022	En mujeres perimenopáusicas la presencia de SMet fue de 50,62% versus 74,18% en mujeres posmenopáusicas y 16% en etapa reproductiva.
Asia				

Síndrome metabólico en mujeres en etapa reproductiva y de climaterio y su asociación con riesgo cardiovascular

(Jeenduang et al., 2014)	361	Tailandia	2014	SMet en mujeres climatéricas: 29,37 %; etapa reproductiva: 16,97 %
(Oh et al., 2018)	1502	Corea	2018	SMet en mujeres climatéricas 25,4 % frente a 16,6 % en etapa reproductiva.

En la Tabla 3 se compilaron artículos de investigación que describen la asociación entre el SMet y el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres en edad reproductiva y climatérica. Todos los artículos consultados coinciden en que durante la transición menopáusica hay un rápido incremento en la severidad de SMet atribuido principalmente a la alteración del metabolismo de los lípidos y la glucosa, así como a la redistribución de la grasa corporal en la región abdominal, lo que provoca un incremento del riesgo cardiovascular.

Tabla 3. Relación entre el síndrome metabólico y el riesgo cardiovascular en mujeres en etapa reproductiva y de climaterio.

Referencia	n°	País	Año	% de Síndrome metabólico	Riesgo cardiovascular
(Santilli et al., 2017)	6.586	Italia	2017	Climatéricas: 47.5% Etapa reproductiva: 15.16%	El 48% de las mujeres con SMet presentan dislipemia, riesgo aterotrombótico y de desarrollo de cardiopatía isquémica.
(Pucci et al., 2017)	3.526	Países bajos	2017	Climatéricas: 65% Etapa reproductiva: 24%	63% de las mujeres con SMet presentaron riesgo de enfermedad cardiovascular asociada a dislipemia, hipertensión y resistencia a la insulina.
(Molina Salazar & Muñoz Gomez, 2018)	2.156	Colombia	2018	Climatéricas: 48% Etapa reproductiva: 18%	61% de las mujeres con SMet presentaron factores de riesgo asociados al desarrollo de ECV: Hipercolesterolemia, sedentarismo, elevación de marcadores inflamatorios, proteína C reactiva y concentración elevada de fibrinógeno plasmático.
(Tadic et al., 2018)	215	Alemania	2018	Climatéricas: 35% Etapa reproductiva: 18%	El 38% de las mujeres con SMet presentaron, dislipemia, hipertensión e insuficiencia cardíaca asociada a alteraciones en la remodelación cardíaca corroborada mediante imagenología.

(Stevenson et al., 2018)	156	Reino Unido	2019	Climatéricas: 59% Etapa reproductiva: 29%	La enfermedad cardiovascular, y en particular la cardiopatía coronaria estuvo presente en el 35% de las mujeres con SMet, asociada a dislipemia y resistencia a la insulina.
(Valdés et al., 2020)	243	Cuba	2020	Climatéricas: 22.8% Etapa reproductiva: 12%	59% de las mujeres con SMet presentaron cardiopatía isquémica y la enfermedad arterial periférica asociadas a hipertensión arterial, hipercolesterolemia, obesidad y resistencia a la insulina.
(Adejumo et al., 2020)	179	Nigeria	2020	Climatéricas: 52.1% Etapa reproductiva: 19%	Se encontró un riesgo significativo de ECV a 10 años en 52,1 % de las mujeres con SMet, asociado a hipercolesterolemia, obesidad e hipertensión arterial.
Iso y col.(Iso et al., 2021)	2.936	Japón	2021	Climatéricas: 64% Etapa reproductiva: 36%	60% de las mujeres con SMet presentaron riesgo de ECV, asociado a obesidad, sedentarismo, dislipemia e hipertensión arterial.
(Vega et al., 2021)	26.796	Estados Unidos	2021	Climatéricas: 48% Etapa reproductiva: 17%	El 30.6% de las mujeres con SMet presentaron riesgo de ECV a 10 años. Asociado a factores como dislipemia, hipertensión, diabetes y obesidad.
(Hurtado-Martínez et al., 2022)	189	Colombia	2022	Climatéricas: 46% Etapa reproductiva: 22%	El 35% de las mujeres con SMet presentaron riesgo de ECV Atribuido principalmente a la desregulación del metabolismo de los lípidos y la glucosa, así como a la redistribución de la grasa corporal.

Discusión

Este trabajo de investigación ofrece un análisis sobre el SMet en mujeres en etapa reproductiva y climaterio y su asociación con el riesgo cardiovascular. El SMet se considera una enfermedad multifactorial, es decir, que un conjunto de factores de riesgo puede influir en su desarrollo(Saklayen, 2018).

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación los marcadores biológicos en la actualidad asociados significativamente con el diagnóstico de enfermedad cardiovascular en pacientes con SMet son: la

adiponectina, leptina, relación leptina/adiponectina, TNF- α , interleucina-6, pentraxina-3, grelina, y lipoproteína lipasa oxidada, los cuales juegan un papel determinante en la fisiopatología de la ECV como se muestran en la (Tabla 1). Al respecto, Choi y colaboradores, analizaron los efectos beneficiosos de la adiponectina sobre la función cardíaca e informaron la asociación con la resistencia a la insulina y el metabolismo de la glucosa. En individuos obesos, los niveles séricos de adiponectina se redujeron en comparación con los individuos no obesos. La mayor incidencia de ECV se relacionó con la obesidad y con los niveles séricos más bajos de adiponectina (Choi et al., 2012).

Por otra parte, la leptina es una hormona que se produce a partir del tejido adiposo. Por lo tanto, en la obesidad, una característica central del SMet aumenta la síntesis de leptina y la prevalencia de ECV. De manera similar, los estudios conducidos por Lin y colaboradores informaron que los tejidos adiposos podrían producir muchas adipocinas (entre ellas la leptina) con efectos electrofisiológicos e íntimamente asociados a la ECV (Obradovic et al., 2021).

Adicionalmente, durante el SMet, tanto el TNF- α como la IL-6 pueden ser liberados por células inflamatorias del tejido adiposo disfuncional. Al respecto, numerosos estudios han demostrado que ambas citocinas están relacionadas con todos los componentes del SMet a través de un mecanismo similar al de la inflamación sistémica (Samy et al., 2022). En este contexto, el estudio de Moon y colaboradores confirmó que el TNF- α y la IL-6 tenían una concentración más alta en pacientes obesos. Asimismo, IMC, los triglicéridos, la circunferencia de la cintura y la presión arterial diastólica se correlacionaron positivamente con la elevación de ambas citocinas proinflamatorias (Moon et al., 2004).

Estudios recientes han reportado la asociación entre el aumento de los niveles de PTX-3 con el desarrollo y progresión del SMet. Asimismo, el estudio de Kardas y colaboradores ha informado que los niveles de PTX-3 eran más altos en sujetos con obesidad y SMet. Además, también observaron que los niveles elevados de PTX-3 estaban relacionados con niveles altos de triglicéridos y disminución de colesterol HDL (Kardas et al., 2015).

Por otro lado, los niveles bajos de grelina están relacionados con la gravedad del SMet y se asocian con los diferentes componentes de este, como la hipertensión, la resistencia a la insulina y la obesidad. Cuando el número de alteraciones asociadas al SMet aumenta, los niveles de grelina disminuyen. Pulkkinen y colaboradores reunieron una gran cantidad de evidencia que sugiere que la grelina está involucrada en el desarrollo del SMet y la diabetes tipo 2 (T2DM). Adicionalmente, la grelina también juega un papel importante en el sistema cardiovascular (Pulkkinen et al., 2010).

En este estudio también se analizó la prevalencia del SMet en mujeres en edad reproductiva y climaterio. Al respecto, los diferentes artículos consultados coinciden en que el SMet es una condición que se incrementa en las mujeres con la edad, siendo más predominante su incidencia en mujeres en la etapa climatérica con respecto a las mujeres en etapa reproductiva (Tabla 2). De acuerdo con los artículos analizados, en América la prevalencia promedio de SMet en mujeres en etapa climatérica es del 51.3% vs 31.38 en etapa reproductiva; en Europa 24.3% vs 13.45; África: 34.53 vs 13.97 y Asia: 27.38 vs 16.78 respectivamente. De manera relevante, Europa se destaca por presentar la prevalencia más baja, al respecto, una posible explicación a este fenómeno podría estar en el consumo de alimentos más saludables asociados a la denominada dieta mediterránea. En este contexto, los estudios clínicos y científicos señalan que la modificación del estilo de

vida es una estrategia eficaz para reducir varias características responsables del riesgo de aparición de SMet. Dentro de los patrones dietéticos saludables, la dieta mediterránea emerge en cuanto a propiedades beneficiosas asociadas a la longevidad. La evidencia actual destaca el efecto protector que ejerce dicha dieta sobre los diferentes componentes de SMet. Curiosamente, el efecto ejercido por los polifenoles contenidos en los componentes representativos (es decir, aceite de oliva, vino tinto y nueces) parece ser responsable de las propiedades beneficiosas asociadas a este patrón dietético (Finicelli et al., 2019).

Por su parte, Cho y colaboradores, en un estudio coreano con 1.002 mujeres, compararon una muestra de 384 mujeres climatéricas en su examen de salud anual. Las mujeres climatéricas tenían una probabilidad 2,93 veces mayor de desarrollar SMet, incluso después de controlar la edad y el IMC (Joon Cho et al., 2008). También se ha demostrado que el aumento de la presión arterial sistólica y diastólica está asociado al estado menopáusico, independientemente de la edad y el IMC (Zilberman, 2018).

Janssen y colaboradores analizaron los datos de 949 mujeres estadounidenses perimenopáusicas del Study of Women's Health Across the Nation. Encontraron una asociación entre la menopausia y el desarrollo de SMet, independientemente del envejecimiento, el origen étnico, el IMC, la actividad física y la educación (Hyvärinen et al., 2022).

Existen varios factores exclusivos de las mujeres que pueden afectar la prevalencia y las características del SMet en las mujeres, dentro de los cuales destacan: Aumento de peso relacionado con el embarazo, uso de anticonceptivos, síndrome de ovario poliquístico, diabetes gestacional, preeclampsia y la menopausia (P. Chedraui & Pérez-López, 2019). La menopausia se ha asociado con una mayor incidencia de hipertensión, niveles más bajos de HDL y más altos de LDL. Aunque la terapia posmenopáusica con estrógenos orales aumenta los niveles de HDL, no se ha demostrado que el uso de estrógenos disminuya el riesgo de ECV en mujeres posmenopáusicas cuando se usa para la prevención primaria o secundaria (Jeong & Park, 2022).

Cuando se analizó la asociación entre el SMet y el riesgo cardiovascular en mujeres en etapa reproductiva y climatérica, todos los artículos consultados establecen una clara asociación entre el SMet y el riesgo de desarrollar ECV el cual está incrementado significativamente en las mujeres en etapa climatérica en comparación con las mujeres en etapa reproductiva (Tabla 3). El SMet es el principal contribuyente a la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares, multiplicando por 2 el riesgo en comparación con individuos sin SMet (Samson & Garber, 2014). Lambrinouadaki y colaboradores reportaron que el SMet se asocia con alteraciones de la estructura vascular, disfunción vascular y endotelial, incluida la aterosclerosis carotídea y arterial en mujeres climatéricas. Esta situación se ha relacionado con la disminución de las hormonas femeninas (Lambrinouadaki et al., 2018).

Stanhewicz y colaboradores, han descrito que el aumento del riesgo cardiovascular está relacionado, al menos en parte, con niveles bajos de estradiol como consecuencia de la menopausia. Además, los cambios en el estilo de vida (dieta y nutrición, sedentarismo, tabaquismo) y en el sueño (debido a síntomas vasomotores y depresivos, estrés percibido y ansiedad) también pueden contribuir (Stanhewicz et al., 2018).

Para concluir, los resultados de esta investigación sugieren que el SMet es una condición estrechamente relacionada con el estado hormonal de la mujer. El cual, es un factor determinante del aumento de la prevalencia de SMet asociado a la edad entre las mismas, especialmente durante el periodo perimenopáusico o climatérico. Sin embargo, el impacto cualitativo del estado menopáusico en la prevalencia SMet en las

mujeres no se ha tenido en consideración adecuada en ninguna de las clasificaciones propuestas del SMet. Finalmente, los cambios asociados en la sensibilidad a la insulina, el porcentaje y la distribución de la grasa corporal y niveles de colesterol HDL, pueden conferir un mayor riesgo de ECV en las mujeres mayores con SMet.

Conclusiones

En la actualidad los biomarcadores emergentes de riesgo cardiovascular asociados al SMet son: la adiponectina, leptina, relación leptina/adiponectina, TNF- α , interleucina-6, pentraxina-3, grelina, y lipoproteína lipasa oxidada. Esto se debe probablemente a que todos ellos implican la participación del tejido adiposo, un elemento clave en el desarrollo de SMet y en consecuencia de aterosclerosis y riesgo cardiovascular. La prevalencia de SMet es mayor en mujeres en etapa climatérica que en etapa reproductiva. De acuerdo con los artículos analizados. La mayor prevalencia se observa en el continente Americano, mientras que la menor prevalencia se observa en el continente Europeo, lo cual sugiere que los hábitos alimenticios (dieta mediterránea) y estilo de vida podrían jugar un papel determinante. Las mujeres con SMet en etapa climatérica presentan mayor riesgo cardiovascular que las mujeres en etapa reproductiva, lo cual parece estar asociado a la disminución de la concentración de estrógenos en sangre y su efecto cardioprotector.

Referencias

- Adejumo, E. N., Adejumo, A. O., Enitan, S. S., Ekun, A. O., Azenabor, A., Adebola, O. K., & Ogundahunsi, O. A. (2019). Leptin: Adiponectin ratio discriminated the risk of metabolic syndrome better than adiponectin and leptin in Southwest Nigeria. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 13(3), 1845–1849. <https://doi.org/10.1016/J.DSX.2019.04.008>
- Adejumo, O., Akinbodewa, A. A., Ogunleye, A., Okaka, E. I., Lamidi, O., & Akinbo, E. (2020). Metabolic Syndrome and Atherosclerotic Cardiovascular Risk in a Population Of Market Women in a Semi-Urban Town, South-West Nigeria. *West African Journal of Medicine*, 37(6), 666–670. <https://europepmc.org/article/med/33185264>
- Anagnostis, P., Paschou, S. A., Katsiki, N., Krikididis, D., Lambrinoudaki, I., & Goulis, D. G. (2018). Menopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Risk: Where are we Now? *Current Vascular Pharmacology*, 17(6), 564–572. <https://doi.org/10.2174/1570161116666180709095348>
- Borthakur, A., D Prabhu, Y., & Valsala Gopalakrishnan, A. (2020). Role of IL-6 signalling in Polycystic Ovarian Syndrome associated inflammation. En *Journal of Reproductive Immunology* (Vol. 141, p. 103155). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103155>
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., & Duarte, J. A. (2021). Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. *International Journal of Sports Medicine*, 42(3), 199–214. <https://doi.org/10.1055/A-1263-0898/ID/R8170-0025>
- Chaves Pereira Reis, V. M., Santos Brant Rocha, J., Fonseca, A. A., Ferreira Freitas, R., Araújo Passos, B. M., Perim Baldo, M., Silveira Freire, R., Veloso Reis, G. C., Piana De Oliveira, F. S. L., De Magalhães, T. A., & Silveira, M. F. (2021). A Comparison of the Prevalence of Metabolic Syndrome According to Different Definitions in Climacteric Women. *Metabolic Syndrome and Related*

Disorders, 19(8), 436–442. <https://doi.org/10.1089/met.2020.0143>

- Chedraui, P., & Pérez-López, F. R. (2019). Metabolic syndrome during female midlife: what are the risks? En *Climacteric* (Vol. 22, Número 2, pp. 127–132). Taylor & Francis. <https://doi.org/10.1080/13697137.2018.1561666>
- Chedraui, Peter, Pérez-López, F. R., Hidalgo, L., Villacreses, D., Domínguez, A., Escobar, G. S., Genazzani, A. R., & Simoncini, T. (2014). Evaluation of the presence and severity of menopausal symptoms among postmenopausal women screened for the metabolic syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 30(12), 918–924. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.971236>
- Choi, B. J., Heo, J. H., Choi, I. S., Lee, S. W., Kim, H. S., Lee, J. W., & Cha, T. J. (2012). Hypoadiponectinemia in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Korean Circulation Journal*, 42(10), 668–673. <https://doi.org/10.4070/KCJ.2012.42.10.668>
- da Silva, J. S., Montagnoli, T. L., de Sá, M. P. L., & Zapata-Sudo, G. (2022). Heart Failure in Menopause: Treatment and New Approaches. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Número 23, p. 15140). Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ijms232315140>
- Enciso Higuera, J., Cortés Aguilera, A., Rodríguez Gómez, J., & Rey Luque, Ó. (2022). Prevalencia del Síndrome Metabólico en el ámbito laboral. *Ene*, 16(2), 1298. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2022000200005&lng=es.
- Finicelli, M., Squillaro, T., Di Cristo, F., Di Salle, A., Melone, M. A. B., Galderisi, U., & Peluso, G. (2019). Metabolic syndrome, Mediterranean diet, and polyphenols: Evidence and perspectives. *Journal of Cellular Physiology*, 234(5), 5807–5826. <https://doi.org/10.1002/JCP.27506>
- Fu, Y. (2014). Adiponectin Signaling and Metabolic Syndrome. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 121, 293–319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800101-1.00009-0>
- García, M. J., Sosa, L., Adorno, R., González, L. K., & Bataglia, V. (2018). Prevalencia del Síndrome Metabólico en pacientes internadas en el Servicio de Ginecología del Hospital Central. Instituto de Previsión Social, Enero-Junio 2017. *Revista de salud publica del Paraguay*, 8(1), 40–43. <https://doi.org/10.18004/rspp.2018.junio.40-43>
- Gersh, F. L. (2020). Benefits of estrogen in cardiovascular diseases. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 63(3), 392. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2020.03.008>
- Ghadge, A. A., Khaire, A. A., & Kuvalekar, A. A. (2018). Adiponectin: A potential therapeutic target for metabolic syndrome. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 39, 151–158. <https://doi.org/10.1016/J.CYTOGFR.2018.01.004>
- Gupta, V., Mishra, S., Mishra, S., Kumar, S., & Gupta, V. (2018). Association of Leptin: Adiponectin ratio and metabolic risk markers in postmenopausal women. *Immunology Letters*, 196, 63–67. <https://doi.org/10.1016/J.IMLET.2018.01.008>
- Harraqui, K., Oudghiri, D. E., Hannoun, Z., Mrabti, H. N., Aboulghras, S., Assaggaf, H. M., Rajab, B. S., Attar, A. A., Bouyahya, A., & Bour, A. (2022). Frequency of Metabolic Syndrome and Study of

Anthropometric, Clinical and Biological Characteristics in Peri-and Postmenopausal Women in the City of Ksar El Kebir (Northern Morocco). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 6109. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106109>

- Hormaza Angel, M. P., Lopera Valle, J. S., Massaro Ceballos, M. M., Rendón Pereira, G. J., & Campo Campo, N. (2014). Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas de una institución de primer nivel de Envigado (Colombia). *Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia*, 41(4), 151–157. <https://doi.org/10.1016/j.gine.2013.05.007>
- Hurtado-Martínez, L., Saldarriaga-Giraldo, C. I., Jaramillo-Jaramillo, L. I., Hormaza-Ángel, M. P., Hurtado-Martínez, L., Saldarriaga-Giraldo, C. I., Jaramillo-Jaramillo, L. I., & Hormaza-Ángel, M. P. (2022). Riesgo cardiovascular durante la menopausia: una visión del cardiólogo y del ginecólogo. *Revista Colombiana de Cardiología*, 29(1), 7–15. <https://doi.org/10.24875/RCCAR.21000101>
- Hyvärinen, M., Juppi, H. K., Taskinen, S., Karppinen, J. E., Karvinen, S., Tammelin, T. H., Kovanen, V., Aukee, P., Kujala, U. M., Rantalainen, T., Sipilä, S., & Laakkonen, E. K. (2022). Metabolic health, menopause, and physical activity—a 4-year follow-up study. *International Journal of Obesity*, 46(3), 544–554. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-01022-x>
- Ibrahim, M. K., & Alobaidi, A. H. A. (2021). Evaluation of the Role of Ghrelin and Leptin as Biochemical Markers in Female with Polycystic Ovarian Syndrome. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 20(4), 373–379. <https://doi.org/10.2174/1871523020666210422132618>
- Iso, H., Cui, R., Takamoto, I., Kiyama, M., Saito, I., Okamura, T., Miyamoto, Y., Higashiyama, A., Kiyohara, Y., Ninomiya, T., Yamada, M., Nakagawa, H., Sakurai, M., Shimabukuro, M., Higa, M., Shimamoto, K., Saito, S., Daimon, M., Kayama, T., ... Kadowaki, T. (2021). Risk classification for metabolic syndrome and the incidence of cardiovascular disease in japan with low prevalence of obesity: A pooled analysis of 10 prospective cohort studies. *Journal of the American Heart Association*, 10(23), 20760. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.020760>
- Jeenduang, N., Trongsakul, R., Inhongsap, P., & Chaidach, P. (2014). The prevalence of metabolic syndrome in premenopausal and postmenopausal women in Southern Thailand. *Gynecological Endocrinology*, 30(8), 573–576. <https://doi.org/10.3109/09513590.2014.907261>
- Jeong, H. G., & Park, H. (2022). Metabolic Disorders in Menopause. En *Metabolites* (Vol. 12, Número 10, p. 954). Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/metabo12100954>
- Joon Cho, G., Hyun Lee, J., Tae Park, H., Ho Shin, J., Cheol Hong, S., Kim, T., Young Hur, J., Wan Lee, K., Kyun Park, Y., & Haeng Kim, S. (2008). Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause (New York, N.Y.)*, 15(3), 524–529. <https://doi.org/10.1097/GME.0B013E3181559860>
- Karamfilova, V., Assyov, Y., Nedeva, I., Gateva, A., Ivanova, I., Cherkezov, N., Mateva, L., & Kamenov, Z. (2022). Increased Serum Pentraxin 3 Is Associated with Prediabetes and Type 2 Diabetes in Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 20(2), 132–136. <https://doi.org/10.1089/met.2021.0086>

- Kardas, F., Akın, L., Kurtoglu, S., Kendirci, M., & Kardas, Z. (2015). Plasma Pentraxin 3 as a Biomarker of Metabolic Syndrome. *Indian Journal of Pediatrics*, 82(1), 35–38. <https://doi.org/10.1007/S12098-014-1542-0/METRICS>
- Lambrinoudaki, I., Kazani, A., Armeni, E., Rizos, D., Augoulea, A., Kaparos, G., Alexandrou, A., Georgiopoulos, G., Kanakakis, I., & Stamatelopoulos, K. (2018). The metabolic syndrome is associated with carotid atherosclerosis and arterial stiffness in asymptomatic, nondiabetic postmenopausal women. *Gynecological Endocrinology*, 34(1), 78–82. <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1344208>
- Macut, D., Ognjanović, S., Ašanin, M., Krljanać, G., & Milenković, T. (2021). Metabolic Syndrome and Myocardial Infarction in Women. *Current Pharmaceutical Design*, 27(36), 3786–3794. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210610114029>
- Molina Salazar, D., & Muñoz Gomez, D. (2018). Síndrome metabólico en la mujer. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25(1), 21–29.
- Moon, Y. S., Kim, D. H., & Song, D. K. (2004). Serum tumor necrosis factor- α levels and components of the metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*, 53(7), 863–867. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2004.02.007>
- Moore, K. J., & Shah, R. (2020). Introduction to the Obesity, Metabolic Syndrome, and CVD Compendium. *Circulation Research*, 126(11), 1475–1476. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317240>
- Muchanga Sifa, M. J., Lepira, F. B., Longo, A. L., Sumaili, E. K., Makulo, J. R., Mbelambela, E. P., Tozin, R., Ngatu, N. R., & Sukanuma, N. (2014). Prevalence and predictors of metabolic syndrome among Congolese pre-and postmenopausal women. *Climacteric*, 17(4), 442–448. <https://doi.org/10.3109/13697137.2013.856403>
- Mumusoglu, S., & Yildiz, B. O. (2018). Metabolic Syndrome During Menopause. *Current Vascular Pharmacology*, 17(6), 595–603. <https://doi.org/10.2174/1570161116666180904094149>
- Ntzouvani, A., Fragopoulou, E., Panagiotakos, D., Pitsavos, C., & Antonopoulou, S. (2016). Reduced circulating adiponectin levels are associated with the metabolic syndrome independently of obesity, lipid indices and serum insulin levels: A cross-sectional study. *Lipids in Health and Disease*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12944-016-0311-7/TABLES/6>
- Obradovic, M., Sudar-Milovanovic, E., Soskic, S., Essack, M., Arya, S., Stewart, A. J., Gojobori, T., & Isenovic, E. R. (2021). Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 563. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.585887>
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., Cavan, D., Shaw, J. E., & Makaroff, L. E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 128, 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.024>
- Oh, G. C., Kang, K. S., Park, C. S., Sung, H. K., Ha, K. H., Kim, H. C., Park, S., Ihm, S. H., & Lee, H. Y.

- (2018). Metabolic syndrome, not menopause, is a risk factor for hypertension in peri-menopausal women. *Clinical Hypertension*, 24(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S40885-018-0099-Z/TABLES/3>
- Pacheco Armenta, M., & Jaquez Torres, J. (2017). Prevalencia de síndrome metabólico en la consulta externa. *Rev Sanid Milit Mex*, 71(5), 264–275. www.sanidadmilitar.org.mx/articulooriginal
- Pérez-Galarza, J., Baldeón, L., Franco, O. H., Muka, T., Drexhage, H. A., Voortman, T., & Freire, W. B. (2021). Prevalence of overweight and metabolic syndrome, and associated sociodemographic factors among adult Ecuadorian populations: the ENSANUT-ECU study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44(1), 63–74. <https://doi.org/10.1007/S40618-020-01267-9/FIGURES/5>
- Pucci, G., Alcidi, R., Tap, L., Battista, F., Mattace-Raso, F., & Schillaci, G. (2017). Sex- and gender-related prevalence, cardiovascular risk and therapeutic approach in metabolic syndrome: A review of the literature. En *Pharmacological Research* (Vol. 120, pp. 34–42). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.03.008>
- Pulkkinen, L., Ukkola, O., Kolehmainen, M., & Uusitupa, M. (2010). Ghrelin in diabetes and metabolic syndrome. En *International Journal of Peptides* (Vol. 2010). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2010/248948>
- Rackiewicz, D., Owoc, A., Wierzbńska-Stepniak, A., & Bojar, I. (2018). Metabolic syndrome in peri- and postmenopausal women performing intellectual work. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 25(4), 610–615. <https://doi.org/10.26444/AAEM/74451>
- Rivas-Urbina, A., Benitez, S., Perez, A., & Sanchez-Quesada, J. L. (2018). Modified low-density lipoproteins as biomarkers in diabetes and metabolic syndrome. *Frontiers in Bioscience - Landmark*, 23(7), 1220–1240. <https://doi.org/10.2741/4640/PDF>
- Rodrigues, A. D., Theodoro, H., Mendes, K. G., Paniz, V. M., De Lorenzi, D., & Anselmo Olinto, M. T. (2013). Factors associated with metabolic syndrome in climacteric women of southern Brazil. *Climacteric*, 16(1), 96–103. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.659099>
- Saklayen, M. G. (2018). The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, 20(2), 1–8. <https://doi.org/10.1007/S11906-018-0812-Z/METRICS>
- Samson, S. L., & Garber, A. J. (2014). Metabolic syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 43(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2013.09.009>
- Samy, K., Porwal, Y. C., & Yadav, A. (2022). Evaluation of Interleukin 6 (IL-6), Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf- α) and Paraoxonase 1 (Pon 1) in Obese and Non-Obese Metabolic Syndrome. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 70(4), 11–12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35443473/>
- Santilli, F., D'Ardes, D., Guagnano, M. T., & Davi, G. (2017). Metabolic Syndrome: Sex-Related Cardiovascular Risk and Therapeutic Approach. *Current Medicinal Chemistry*, 24(24). <https://doi.org/10.2174/0929867324666170710121145>
- Setroame, A. M., Kormla Affrim, P., Abaka-Yawson, A., Kwadzokpui, P. K., Eyram Adrah, F., Bless, H., Mohammed, L., Bawah, A. T., & Alidu, H. W. (2020). Prevalence of Metabolic Syndrome and

- Nonalcoholic Fatty Liver Disease among Premenopausal and Postmenopausal Women in Ho Municipality: A Cross-Sectional Study. *BioMed Research International*, 20(2). <https://doi.org/10.1155/2020/2168381>
- Stanhewicz, A. E., Wenner, M. M., & Stachenfeld, N. S. (2018). Sex differences in endothelial function important to vascular health and overall cardiovascular disease risk across the lifespan. En *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* (Vol. 315, Número 6, pp. H1569–H1588). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00396.2018>
- Stevenson, J. C., Tsiligiannis, S., & Panay, N. (2018). Cardiovascular Risk in Perimenopausal Women. *Current Vascular Pharmacology*, 17(6), 591–594. <https://doi.org/10.2174/1570161116666181002145340>
- Tadic, M., Cuspidi, C., Vasic, D., & Kerkhof, P. L. M. (2018). Cardiovascular implications of diabetes, metabolic syndrome, thyroid disease, and cardio-oncology in women. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1065, 471–488. https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_29
- Ullah, M. I., Alzahrani, B., Alsrhani, A., Atif, M., Alameen, A. A. M., & Ejaz, H. (2021). Determination of serum tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) levels in metabolic syndrome patients from Saudi population. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 37(3), 700–705. <https://doi.org/10.12669/PJMS.37.3.3897>
- Urina, J., Urina, J., Urina, T., Mantilla, M., Urina, T., & Galeano, M. (2018). La prevalencia del síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13(4), 384–389. https://www.revhipertension.com/rlh_4_2018/15_prevalencia_sindrome_metabolico.pdf
- Valdés, E., Castillo, Y., & Valdés, E. (2020). Etapas del climaterio y enfermedad cardiovascular en mujeres diabéticas de edad mediana. *Revista Cubana de Endocrinología*, 31(2), 1–13. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200005
- Vega, G. L., Wang, J., & Grundy, S. M. (2021). Utility of metabolic syndrome as a risk enhancing factor in decision of statin use. *Journal of Clinical Lipidology*, 15(2), 255–265. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2021.01.012>
- Zilberman, J. M. (2018). Menopausia: hipertension arterial y enfermedad vascular. *Hipertensión y Riesgo Vascular*, 35(2), 77–83. <https://doi.org/10.1016/J.HIPERT.2017.11.001>
- Zlibut, A., Bocsan, I. C., Pop, R. M., Vesa, S. C., Bheecarry, K., Revnic, R., Cojan-Minzat, B., Lupu, S., Buzoianu, A. D., & Agoston-Coldea, L. (2019). Role of pentraxin-3 in risk assessment of patients with metabolic syndrome. *Physiology International*, 106(3), 283–293. <https://doi.org/10.1556/2060.106.2019.18>