

LA FIBRA CARDIACA EN EL SINDROME METABOLICO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Autores:

Dra. Belkis Yanes Milián¹, Neisy Pérez Ramos², Iván Triana de la Paz³, Lic. Martha L. Santiago Núñez⁴, Dr. Liovesky Madrigal Mora⁵, Estudiante Rossio Cristina Acosta Yanes⁶

¹ Especialista primer grado en Medicina General Integral e Histología, Departamento ciencias morfológicas, ² Especialista primer grado en Medicina General Integral e Histología, Departamento ciencias morfológicas, ³ Especialista primer grado en Medicina General Integral e Histología, Departamento ciencias morfológicas, ⁴ Licenciada en biología, Departamento ciencias morfológicas ⁵ Especialista de primer grado en medicina General Integral e Inmunología, Departamento ciencias morfológicas ⁶ Estudiante de medicina, tercer año. Facultad de medicina, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cuba

e-mail bymilian@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La comprensión de las alteraciones morfológica y funcionales del corazón en el desarrollo del síndrome metabólico constituye un instrumento imprescindible en la evaluación del daño cardiaco.

Objetivo: Analizar los aspectos más relevantes de estas alteraciones cardiacas señaladas por la literatura y su participación en la génesis de la hipertrofia cardiaca.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los buscadores: SciELO, Central Pub Med y Scholar Google; se emplearon publicaciones científicas de preferencia de la modalidad "revisiones bibliográficas".

Desarrollo: El Síndrome Metabólico (SM) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud del presente siglo, fue inicialmente descrito por

Reaven GM en el año 1988. Actualmente lo padece el 25% de la población adulta a nivel mundial y la Organización Mundial de la Salud (OMS) preveía que las defunciones por enfermedad cardiovascular, ligada al SM, se incrementarían de 17 a 25 millones hacia el año 2030.

Dentro de las ECNT que forman parte del SM, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en Cuba. El SM se caracteriza por alteraciones histológicas y funcionales del corazón que incrementan de forma independiente y significativa el riesgo cardiovascular, la hipertrofia de las fibras cardíacas del trabajo es la principal expresión del síndrome, el progreso de la enfermedad, provoca una pérdida progresiva de miocitos, que se explica tanto por apoptosis como por simple necrosis y el remodelado miocárdico se hace evidente y si se mantiene el daño conlleva a la pérdida progresiva de los cardiomiocitos, los cuales son reemplazados por tejido conectivo fibroso.

Conclusiones. LA EHGNA se considera la expresión hepática del SM, las células más afectadas son los hepatocitos.

INTRODUCION

En el transcurso del pasado siglo, como consecuencia del progreso científico alcanzado en la prevención de las enfermedades infecciosas, se produjo una transición epidemiológica hacia las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Es en este contexto que se desarrollan las grandes epidemias del siglo XXI: obesidad, diabetes e hipertensión, como resultado del aumento en la prevalencia de estilos de vida sedentarios.¹⁻³

El Síndrome Metabólico (SM) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud del presente siglo. El mismo se ubica en la encrucijada que existe entre la genética, medio ambiente, herencia cultural, inactividad física y alimentación excesiva e inadecuada, todo lo cual ha conducido nuestra

sociedad hacia la obesidad. Además, el SM no se considera una enfermedad específica, sino que agrupa una serie de anomalías metabólicas, bioquímicas y fisiológicas que implican una mayor disposición para desarrollar un variado grupo de enfermedades crónicas, todas las cuales pueden ser causa de mortalidad.^{2,3}

Este síndrome fue inicialmente descrito por Reaven GM en el año 1988. Comprende obesidad, hipertensión, tolerancia alterada a la glucosa o diabetes, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y dislipidemia (caracterizada por aumento de los triglicéridos y baja concentración de lipoproteínas de alta densidad o HDL).⁴ Produce alteraciones a nivel sistémico, aumentando la incidencia de complicaciones del aparato cardiovascular y la prevalencia de Diabetes tipo 2. Asimismo, guarda relación con enfermedades como el hígado graso no alcohólico, disfunción renal, demencia, cambios funcionales respiratorios, ovarios poliquísticos y diversos tipos de cáncer: mama, páncreas, vejiga y próstata.^{3,4-6}

El SM se caracteriza por alteraciones histológicas y funcionales del corazón que incrementan de forma independiente y significativa el riesgo cardiovascular, causando hiperplasia e hipertrofia de las fibras musculares cardíacas.^{3,7} La hipertrofia ventricular izquierda puede ser encontrada en el 40 % de los pacientes hipertensos, en el 45 % de los hipertensos obesos, en el 56 % de los hipertensos diabéticos y en el 51 % de los individuos hipertensos con diagnóstico de SM.⁸ La hipertrofia del miocardio puede desarrollarse por diferentes mecanismos fisiopatogénicos, como la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, incremento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, hiperactividad del sistema nervioso simpático, aumento de las cargas hemodinámicas, hiperleptinemia e hipoadiponectinemia. Todos estos factores se presentan asociados sus respectivas patologías, que pueden influir de forma aislada y aumentar su potencial patogénico cuando se suman como factores de riesgo para el SM.⁷⁻¹⁰

El SM se caracteriza por la disminución de la esperanza y calidad de vida, y el alto costo que representa para el sistema de salud de cualquier nación el

manejo de una entidad con una elevada morbimortalidad, que es fundamentalmente prevenible.^{3,5} Por tales razones la presente revisión bibliográfica se propone como objetivo analizar los aspectos más relevantes de estas alteraciones cardíacas señaladas por la literatura y su participación en la génesis de la hipertrofia cardíaca.

Desarrollo

Síndrome Metabólico

La hipertensión, la diabetes y la obesidad son patologías comunes que no siempre se presentan de forma independiente y en los seres humanos su combinación se conoce como SM. Éste no es un concepto nuevo, a lo largo de la historia numerosos científicos describieron estados patológicos asociados que se daban en un mismo individuo.^{2-4,11-14} En una fecha tan remota como 1761 se publicó «De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis», obra clásica donde se describieron las bases anatómicas de muchas enfermedades, en la cual Morgani¹⁵ identificó la asociación entre obesidad intraabdominal, metabolismo anormal y aterosclerosis extensiva. Ya en el siglo XX, en 1923, un médico sueco de apellido Kylin,¹⁶ describió por primera vez la presencia conjunta de hipertensión, hiperglicemia y gota. Posteriormente en 1947, el francés Vague,¹⁷ clasificó la obesidad en tipos y señaló que la forma “androide” o central predisponía a enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Finalmente, en 1967, Avogaro¹⁸ enunció la “aparición simultánea de obesidad, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e hipertensión” como concepto sindrómico por primera vez. Por otra parte, este síndrome ha recibido múltiples nombres a lo largo de la historia. Los más conocidos son: hipertensión-hiperglucemia-hiperuricemia, trisíndrome metabólico, síndrome metabólico, el cuarteto de la muerte, síndrome de la grasa visceral y síndrome de OROP (dislipidemia, resistencia a la insulina, obesidad e hipertensión arterial por sus siglas en inglés).¹⁹ Los criterios diagnósticos para la clasificación del SM han evolucionado notablemente desde la definición original propuesta en 1998 por la Organización Mundial de la Salud (OMS),²⁰ lo cual traduce el número cada vez mayor de evidencias clínicas analizadas por

organizaciones profesionales internacionales, que aportaron diferentes criterios para establecer el diagnóstico de SM. De este modo, en 2009 se reunieron representantes de varias de estas organizaciones para resolver las diferencias entre las definiciones del síndrome metabólico y unificar criterios.²¹⁻²³ En este marco se introdujo el perímetro abdominal como un componente adicional, sin considerarse prioritario para establecer el diagnóstico, siempre que se cumplan al menos tres de estos cinco criterios:

- ✓ perímetro abdominal de acuerdo al grupo étnico (≥ 80 cm para mujeres y ≥ 90 cm para hombres)
- ✓ triglicéridos ≥ 150 mg/ dl o en tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia
- ✓ colesterol de alta densidad (HDLc) < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres o en tratamiento farmacológico para aumentarlo
- ✓ presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o en tratamiento farmacológico para hipertensión
- ✓ glicemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o en tratamiento con hipoglicemiantes.²⁴

Estos cambios no solo reflejan el esfuerzo de unificar los criterios en forma práctica, sino también el desarrollo de una nueva concepción fisiopatológica del SM como un proceso proinflamatorio y proaterogénico muy complejo.

Más recientemente, en el año 2014, la Alianza De Salud Cardiometabólica definió al SM como un proceso evolutivo dividido en etapas: ¹⁹⁻²⁵

- ✓ Etapa A: pacientes que están en riesgo, aún sin criterios, en los cuales el tratamiento consiste en medidas higiénico dietéticas.
- ✓ Etapa B: pacientes en riesgo para síndrome metabólico, con 1 o 2 criterios, en quienes se agrega tratamiento farmacológico.
- ✓ Etapa C: síndrome metabólico sin daño a órgano blanco en pacientes con 3-5 criterios.
- ✓ Etapa D: pacientes con síndrome metabólico y afectación de órgano blanco.

Todos los investigadores coinciden en que no se trata de una única enfermedad, sino de una asociación de problemas que por sí solos generan un riesgo apreciable para la salud y que en su conjunto potencializan y promueven directamente el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, constituyendo el corazón un órgano diana para todas ellas, ya sea de forma independiente o formando parte del SM.¹⁻⁴

El Corazón

El corazón es el primer órgano que funciona en la etapa embrionaria, con la presencia de latido hacia el día 21 de la gestación. Es imprescindible para la distribución e intercambio de nutrientes, oxígeno y productos de desecho y constituye un músculo muy fuerte, capaz de contraerse y relajarse rítmicamente durante toda la vida de una persona, que cada día late un promedio de 100.000 veces, bombeando más de 7.500 litros de sangre. Está compuesto por diferentes tipos celulares entre los cuales el fundamental es el miocito cardíaco, que es la célula contráctil del corazón diseñada para producir fuerza y acortarse⁹

Este órgano está situado en forma oblicua en la cavidad torácica y desplazado hacia la izquierda en el mediastino medio. Está rodeado por un saco fibroso resistente, el pericardio, que está firmemente adherido al diafragma y a los órganos vecinos que se encuentran en la cavidad torácica. Anatómicamente posee cuatro cavidades: las aurículas, derecha e izquierda y los ventrículos derecho e izquierdo, a través de las cuales se bombea la sangre. Cuenta además con un sistema valvular que impide el flujo retrógrado de la misma, mientras que los lados derecho e izquierdo del corazón están separados por un tabique interauricular y un tabique interventricular. El lado derecho del corazón bombea la sangre a través de la circulación pulmonar y el lado izquierdo lo hace a través de la circulación sistémica.²⁶

Histológicamente el corazón es un órgano tubular constituido por:

- Una pared cardíaca compuesta por tres capas concéntricas.

- ✓ Epicardio: Capa más superficial que se adhiere a la superficie externa del corazón. Se compone de una sola capa de células mesoteliales, así como de tejido conjuntivo y adiposo subyacente.
 - ✓ Miocardio: Capa media más gruesa, que está formado por músculo cardíaco, el componente principal del corazón, compuesto por tres tipos de cardiomiocitos: contráctiles, que constituyen la mayor parte del músculo cardíaco; secretores, localizados únicamente a nivel atrial, encargados de la producción y liberación del péptido natriurético atrial y conductores, que conforman el sistema de conducción eléctrica del corazón.
 - ✓ Endocardio: Capa más interna que consta de endotelio y tejido conjuntivo laxo subendotelial, una capa de tejido conjuntivo más denso con células de músculo liso y una capa subendocárdica de tejido conjuntivo laxo. El sistema de conducción del corazón se encuentra en la capa subendocárdica del endocardio.
- Un esqueleto fibroso de tejido conjuntivo denso irregular que provee puntos de fijación independientes para el miocardio auricular y ventricular y que además constituye un aislante eléctrico porque impide el libre flujo de impulsos eléctricos entre las aurículas y los ventrículos.
 - Un sistema de conducción para iniciar y propagar las despolarizaciones rítmicas, que causan las contracciones del músculo cardíaco. Este sistema está formado por células musculares cardíacas modificadas, que generan y conducen los impulsos eléctricos con rapidez a través del corazón.²⁶

Las fibras musculares cardíacas de trabajo, están compuestas por numerosas células cilíndricas que se anastomosan formando una fibra ramificada. Estas células están rodeadas de endomisio y se encuentran interconectadas por uniones especializadas, llamadas discos intercalares formando estructuras tridimensionales en forma de red, que funcionan como un sincitio. Las miofibrillas constituyen la subunidad estructural y funcional de la fibra muscular cardíaca, se extienden a lo largo de toda la célula y están compuestas por haces de miofilamentos contráctiles.²⁶ El microscopio electrónico de transmisión (MET) revela que las miofibrillas del músculo

cardíaco se separan para rodear el núcleo, de localización central, y así delimitan una región yuxtannuclear bicónica donde se concentran los orgánulos celulares: aparato de Golgi, mitocondrias abundantes que liberan y recapturan energía, gránulos del pigmento lipofusina, glucógeno y el retículo endoplásmico liso o retículo sarcoplásmico. Este último posee pequeñas cisternas terminales que interaccionan con los túbulos T, invaginaciones del plasmalema que conducen la despolarización, para formar una diáda de contracción a la altura de la línea Z de cada sarcómera.²⁶

Hipertrofia Del Miocardio

Las fibras musculares de trabajo de los ventrículos poseen la capacidad de adaptarse geométricamente a las cargas a que se ve sometido el corazón a través del tiempo, lo cual causa cambios estructurales como incremento del grosor de la pared ventricular debido al aumento del tamaño celular (hipertrofia), y/o aumento del número de las fibras (hiperplasia)^{8,10,27} La Hipertensión Arterial, uno de los componentes del síndrome metabólico, es una forma típica de sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo (VI), la cual provoca una hipertrofia adaptativa que le permite impulsar un volumen normal de sangre contra una carga de presión elevada.²⁷⁻²⁹ Tanto la hipertensión arterial como la obesidad juegan un papel determinante en la aparición de cambios morfométricos en el corazón causantes de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), la cual constituye un factor de riesgo independiente para múltiples complicaciones.^{27,29} Por ejemplo, en pacientes con HVI se producen cinco veces más accidentes encefálicos, cuatro veces más cardiopatía isquémica y entre seis y diez veces más insuficiencia cardíaca congestiva, que en los hipertensos sin HVI.²⁷⁻³⁰

Se conoce que en la patogenia de la hipertensión arterial intervienen múltiples factores: genéticos, ambientales, endocrinos y metabólicos. La resistencia a la insulina/hiperinsulinismo y la obesidad producen aumento de la postcarga y elevación de la TA, que generan efectos tróficos y remodelación del miocardio por diferentes mecanismos:^{8,27}

- ✓ Activación del sistema Renina-Angiotensina.

- ✓ Efecto estimulador del sistema nervioso simpático.
- ✓ Aumento del gasto cardíaco.
- ✓ Incremento en la reabsorción de sodio y agua a nivel renal.
- ✓ Disminución de la acción vasodilatadora de la insulina, provocando vasoconstricción e hipertensión con la instauración de la hipertrofia ventricular izquierda

Además, la angiotensina II, las catecolaminas y la insulina activan mecanismos inflamatorios con producción de citoquinas y factores de crecimiento celular, que aumentan la síntesis proteica, lo cual se manifiesta a nivel celular con aumento del tamaño o hipertrofia de los miocitos. Por otra parte, la obesidad podría generar HVI por sí misma debido a la síntesis de dos proteínas con efectos antagónicos: la lectina, que produce un estado hipersimpático e hiperkinético se encuentra aumentada (hiperleptinemia) y la adiponectina, con efectos antitróficos y antiproliferativos se encuentra disminuida, (hipoadiponectinemia). De este modo se produce un estado hiperleptinemia - hipoadiponectinemia que se considera el mecanismo causal.^{3,7,8,27}

Estos mecanismos fisiopatológicos instaurados de forma silenciosa, influyen sobre la fibra muscular cardíaca causando modificaciones que resultan visibles en la observación microscópica, donde se constata el aumento del diámetro transversal de los miocitos cardíacos, rodeados de una red expandida de tejido colágeno constituido por fibroblastos hiperplásicos. Con el progreso de la enfermedad, hay una pérdida progresiva de miocitos, que se explica tanto por apoptosis como por simple necrosis. Como resultado, el ventrículo izquierdo hipertrófico debe cumplir sus funciones con menor cantidad de células y el remodelado miocárdico se hace evidente.^{7,8,27,28}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez Siguero JP. Riesgos metabólicos del consumo excesivo de bebidas con azúcares refinados. Nutr Hosp [Internet]. 2016 [citado 21 Feb

- 2019];33(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000200001
2. McStea M, McGeechan K, Kamaruzzaman SB, Rajasuriar R, Tan MP. Defining metabolic syndrome and factors associated with metabolic syndrome in a poly-pharmaceutical population. Postgrad Med [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2019]; 128(8):[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.2016.1229103>
 3. Kaur J, 2014]. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. Cardiol Res Pract [Internet]. 2014 [citado 21 Feb 2019]:[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<http://downloads.hindawi.com/journals/crp/2014/943162.pdf>
 4. Reaven, GM. Role of Insulin Resistance in Human Disease. Diabetes J [Internet]. 1988 [citado 21 Feb 2019];37(12):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
<http://diabetes.diabetesjournals.org/content/37/12/1595>
 5. Fernández Travieso JC. Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. Rev CENIC Cienc Biol [Internet]. 2016 [citado 25 Feb 2019];47(2):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1812/181245821006.pdf>
 6. Castillo JL, Cuevas MJ, Almar M, Romero EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Med UV [Internet]. 2017 [citado 25 Feb 2019];17(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2017/muv172b.pdf>
 7. Moreno MU, Eiros R, Gavira JJ, Gallego C, González A, Ravassa S, et al. The hypertensive myocardium: from microscopic lesions to clinical complications and outcomes. Med Clin North Am [Internet]. 2017 [citado 25 Mar 2019];101(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.002>
 8. Piskorz D. Corazón en el Síndrome Metabólico. 7mo Curso de Capacitación de Posgrado a Distancia Síndrome Metabólico y Riesgo Vascular; 2013 Ago 2012-2013; Argentina; 2013.
 9. Montañez W, Santos ABS, Foppa M. Strain longitudinal global: un parámetro útil para evaluar disfunción ventricular izquierda subclínica en el síndrome

- metabólico Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2016 [citado 25 Mar 2019];23(2):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82685277.pdf>
10. Savova K, Yordanova P, Dimitrov D, Tsenov S, Trendafilov D, Georgieva B. Light microscopic morphological characteristics and data on the ultrastructure of the cardiomyocytes. Acad Anat Int [Internet]. 2017 [citado 25 Mar 2019];3(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://aijournals.com/index.php/aanat/article/view/95/91>
 11. Trujillo Hernández B, Trujillo Magallón B, Trujillo Magallón M, Brizuela Araujo CA, García Medina MA, González Jiménez MA, et al. Frecuencia del síndrome metabólico y factores de riesgo en adultos con y sin diabetes mellitus e hipertensión arterial. Invest Rev Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 25 Mar 2019];19(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.org/pdf/rsap/2017.v19n5/609-616/es>
 12. Lima Neto JCG, Oliveira JFSF, Souza MA, Araújo MFM, Damasceno MMC, Freitas RWJF . Prevalencia del síndrome metabólico y sus componentes en personas con diabetes mellitus tipo 2. Texto Contexto Enferm [Internet]. 2018 [citado 25 Mar 2019];27(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-070720180003900016>
 13. Bell J, George W, García ME, Delgado E, George MJ. Identificación del síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Medisan [Internet]. 2017 [citado 25 Mar 2019];21(10):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v21n10/san072110.pdf>
 14. Castillo JL, Cuevas MJ, Almar M, Romero EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Méd Univ Veracruzana [Internet]. 2017 [citado 25 Mar 2019];17(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=76960>
 15. Morgani, Enzi G, Busetto L, Inelmen EM, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity. In: Joannes Baptista. Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. Int J Obes

- Relat Metab Disord [Internet]. 2003 [citado 25 Mar 2019];27:[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/0802268>
16. Kylin E. Studien uber das hypertonie-hyperglykämie-hyperurikämiesyndrom. Zentralblatt Fuer Innere Med. 1923; 44:105-27.
 17. Vague J. La diferenciación sexual, facteur déterminant des formes de l'obésité. Presse Médical. 1947;55:339-340.
 18. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. Acta Diabetol Lat. 1967; 4:36-41.
 19. Córdova Pluma VH, Castro Martínez G, Rubio Guerra A, Hegewisch ME. Breve crónica de la definición del síndrome metabólico. Med Int Méx [Internet]. 2014 [citado 12 Jul 2016];30:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim143k.pdf>
 20. World Health Organization. Report of a WHO consultation: definition of metabolic syndrome in definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: Diagnosis and classification of diabetes mellitus [Internet]. Geneve: OMS; 1999 [citado 25 Mar 2019]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66040/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 21. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet. 2005;366(9491):1059-62.
 22. National Cholesterol Education Program (NCEP). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation; 2002;106:3143-3421.
 23. 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 [Internet]. 2005 [citado 25 Mar 2019]; 112(17):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>

24. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* [Internet]. 2009 [citado 25 Mar 2019];120(16):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
25. Sperling LS, Mechanick JI, Neeland IJ, Herrick CJ, Després JP, Ndumele CE, et al. The cardio metabolic health alliance: Working toward a new care model for the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 25 Mar 2019];66(9):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.onlinejacc.org/content/66/9/1050.abstract>
26. Ross M, Kaye G, Paulina W, editors. *Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular*. 7ma ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015. Disponible en: <http://gabeents.com/histologia-texto-y-atlas-color-con-biologia-celular-y-molecularde-ross-y-pawlina-7-edicion/>
27. García Casilimas Guihovany Alberto, Martín Daniel Augusto, Martínez María Alejandra, Merchán Claudia Rocío, Mayorga Carol Anne, Barragán Andrés Felipe. Pathophysiology of hypertension secondary to obesity. *Arch Cardiol Méx* [Internet]. 2017 [citado 2 May 2019];87(4):[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402017000400336&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2017.02.001.esto>
28. Castro Barberena A, Martínez Barroso M, Jiménez Estrada G, Martínez Navarro J, Castellanos González M. Cambios morfométricos cardíacos en adultos hipertensos luego de practicar la necropsia. *Rev Finlay* [Internet]. 2017 [citado 25 Ene 2019];7(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/542>
29. Farreras P, Rozman C. *Medicina Interna*. 17 ed. Barcelona: Elsevier; 2012

30. Barcat JA. Respuestas del corazón: hipertrofia y cicatriz fibrosa. Buenos Aires: Editorial medicina; 2018.

