

ARTÍCULO DE REVISIÓN

La diabetes y la alimentación determinantes en la progresión de aterosclerosis



Adriana Leticia Perales-Torres^a, Octelina Castillo-Ruíz^{a,*},
María Teresa Castañeda Licón^b, Sanjuana E. Alemán-Castillo^a
y Juan Miguel Jiménez Andrade^c

^a Departamento de Nutrición y Alimentos, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Reynosa, Tamaulipas, México

^b Departamento de Farmacología, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Matamoros, Tamaulipas, México

^c Departamento de Farmacología, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Reynosa, Tamaulipas, México

Recibido el 19 de mayo de 2015; aceptado el 2 de diciembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Aterosclerosis;
Diabetes mellitus;
Alimentación;
Ácidos grasos;
México

KEYWORDS

Atherosclerosis;
Diabetes mellitus;
Food intake;
Fatty acids;
Mexico

Resumen El propósito de esta revisión es analizar la progresión bioquímica de la placa aterosclerótica y la relación que presenta con la diabetes y la alimentación. Se exponen las evidencias científicas de pacientes con diabetes, que a diferencia de pacientes no diabéticos presentan niveles más elevados de algunos ácidos grasos en la placa de ateroma (como el palmítico, linoleico y oleico), elevada incidencia de trombosis coronaria relacionada con el incremento en el tamaño de la base necrótica y la disminución del tamaño de la capa fibrosa de los ateromas. Entre ambos grupos de pacientes se expone la diferencia en el perfil de lípidos de la placa aterosclerótica, así como los cambios celulares involucrados en la formación de la misma y la influencia de la alimentación sobre su desarrollo.

© 2016 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Diabetes and type of diet as determinant factor in the progression of atherosclerosis

Abstract The purpose of this review is to analyze the biochemical progression of atherosclerotic plaque and its association with diet and diabetes. This study shows the scientific evidence of demonstrating that diabetic patients present high levels of fatty acids like palmitic acid and linoleic acid in their atheroma plaques in comparison with non-diabetic patients. This study also establishes how patients with diabetes mellitus have a higher prevalence of atherosclerotic heart diseases in the form of Coronary Thrombosis and have different

* Autor para correspondencia. Calle 16 y Lago de Chapala s/n. Col. Aztlán, Reynosa, Tamaulipas, CP. 88740.
Correo electrónico: octecastillox@hotmail.com (O. Castillo-Ruíz).

anatomopathological appearance like higher necrotic core and thin fibrotic layer than the general population. Furthermore this review describes the different anatomopathological appearance and cellular changes involved in the formation of these plaques and how diet can affect the development of these plaques.

© 2016 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Prevalencia de diabetes

La diabetes mellitus (DM) es la condición metabólica asociada con la pérdida de la regulación normal de glucosa que se manifiesta por una hiperglucemia¹, se clasifica en tipo 1 y 2. La diabetes tipo 1 (DT1) es consecuencia de la destrucción de las células beta del páncreas, y por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina², mientras que la diabetes tipo 2 (DT2) se caracteriza por combinaciones de disminución, tanto de secreción como de sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina)³, que representa alrededor del 85% al 95% del total de casos de diabetes en países desarrollados, y podría representar un porcentaje mayor en países subdesarrollados⁴. La diabetes mellitus constituye un problema de salud pública actual, debido a que su prevalencia global está aumentando rápidamente, como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización, los cambios asociados al estilo de vida, que permanece como una causa importante de morbilidad prematura en todo el mundo⁵⁻⁷, con más de 347 millones de personas con esta enfermedad. De acuerdo a las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) será la séptima causa de mortalidad en 2030⁸.

Aterosclerosis y diabetes

La DM es un factor de riesgo para desarrollar aterosclerosis⁹, enfermedad que viene desde la época de la sexta dinastía egipcia (2625-2475 a.C.) hace 4,500 años¹⁰, y representa la principal causa de morbilidad del mundo occidental¹¹, además de ser la razón principal de una calidad de vida deteriorada en pacientes con diabetes¹², que presentan tasas de mortalidad de 2 a 4 veces mayor por problemas cardíacos comparado con individuos sin diabetes¹³. Las muertes por enfermedad cardiovascular (ECV) afectan a ambos sexos, y se calcula que para el año 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas¹⁴. La enfermedad coronaria isquémica es un tipo de ECV caracterizado por el suministro disminuido de sangre al músculo cardíaco, consecuencia de la formación de placas dentro de las arterias coronarias, conocida como aterosclerosis¹⁵, que afecta las arterias musculares elásticas y grandes, en las que la formación de placa de ateroma es la lesión característica, que da lugar a la rigidez de los vasos y causa engrosamiento de la pared arterial^{16,17}. Actualmente se sabe que este proceso patológico es una forma

específica de proceso inflamatorio de carácter crónico, resultado de la interacción de las lipoproteínas plasmáticas (partículas con dominio apo B), componentes celulares (monocitos/macrófagos, linfocitos T, células endoteliales, células musculares lisas) y la matriz extracelular de la pared arterial¹⁸. Para explicar la influencia de la diabetes en la formación de la placa se describe el proceso de la misma en pacientes sin/con diabetes.

Formación de la placa aterosclerótica

La primera etapa es la estría de grasa; su origen es atribuido a la disfunción endotelial inducida por diversos factores, entre los que se encuentran las especies reactivas del oxígeno (ROS) y elevados niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL)¹⁹. Las LDL transportan colesterol y ésteres de colesterol a la pared arterial. A nivel de la íntima arterial las LDL son retenidas por proteoglicanos (PG), que favorecen su modificación principalmente por oxidación, cambio que puede generarse por efecto de la fosfolipasa A2, que transporta las partículas de LDL o que es secretada por células inflamatorias en la lesión aterosclerótica^{20,21}.

La modificación de las LDL por agregación se produce por acción del versicano, un tipo de PG producido por las células del músculo liso (VSMC), las cuales a su vez también producen el PG heparán sulfato (HS-PG), que actúa como receptor potencial para las lipoproteínas aterogénicas; finalmente, las VSMC producen colágeno y elastina. La elastina extraída de la íntima aterosclerótica tiene una mayor capacidad para unirse a LDL que la extraída de la íntima arterial sana²².

El LDL modificado estimula la producción de proteína quemoatáctica de monocitos (MCP1, citoquina estimuladora del reclutamiento de monocitos) y activa los monocitos para entrar al espacio subendotelial, donde se convierten en macrófagos que producen citoquinas: como el factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 1 beta (IL1-β), que junto con la interleucina 6 (IL6) inducen la activación de células T²³. Por su lado, el factor de necrosis tumoral alfa estimula la expresión de moléculas de adhesión leucocitarias, como la molécula de adhesión vascular, VCAM-1 (que se une a un receptor del tipo de las integrinas, receptor VLA-4, expresado por monocitos y linfocitos), la selectina E²⁴ y la intercelular-1 (ICAM-1). Una vez que los leucocitos se han adherido al endotelio reciben señales para penetrar hacia la pared arterial mediante un proceso denominado «migración directa de leucocitos» por la acción de citosinas o quimioquinas²⁵.

Los macrófagos por fagocitosis y las VSMC por endocitosis captan las LDL modificadas y se convierten en células espumosas, que cuando fracasan en su trabajo de retirar todo el colesterol de la pared vascular se produce la apoptosis de los macrófagos y la liberación de colesterol hacia la pared vascular, y sobre todo de sustancias inflamatorias, como el factor tisular y las metaloproteasas, que vuelven vulnerables las lesiones ateroscleróticas²⁶ con riesgo de rotura y oclusión arterial. Cabe señalar que a medida que la placa experimenta inflamación continua, degradación de matriz, hipoxemia, angiogénesis y muerte celular su capa fibrosa se adelgaza y su núcleo lipídico se necrosa. La delgada capa fibrosa y la gran base lipídica incrementan la tensión sobre la placa y la conducen al punto de transición de riesgo de ruptura²⁷, en la que puede observarse depósito de calcio o el desarrollo de hemorragia intracelular²⁸.

Cambios en la formación de la placa aterosclerótica en presencia de diabetes

Existe relación directa entre los años de duración de la DM, sea insulino dependiente o no, y el riesgo de cardiopatía isquémica^{29,30}, asociada a mayor infiltrado inflamatorio (macrófagos y linfocitos T), una base necrótica más grande y aterosclerosis más difusa en las arterias coronarias³¹. Rubio et al., en su estudio de 2008, evaluaron los niveles circulantes de moléculas de adhesión en pacientes con DT2, encontrando un aumento significativo en VCAM-1, ICAM-1 y selectina E en comparación con los pacientes no diabéticos³².

El paciente diabético desarrolla aterosclerosis de forma acelerada comparado con el no diabético, debido a un trastorno metabólico generalizado que incluye hiperglucemia (fig. 1), resistencia a la insulina (fig. 2), dislipidemia (fig. 3), pérdida de la función reguladora del endotelio, tendencia a la vasoconstricción y a un estado protrombótico³³. La hiperglucemia por sí misma puede activar el factor nuclear κ -B (NF κ B), capaz de incrementar la expresión de monocitos-macrófagos y VSMC; puede promover la generación de ROS que facilitan la oxidación de LDL, por acción de los productos finales de glicación avanzada (AGE) que se forman como resultado de una exposición prolongada de proteínas y lípidos a concentraciones elevadas de glucosa³⁴. Así mismo, los receptores para los AGE desempeñan un rol central en el proceso de rotura de la placa³⁵, y su sobreexpresión se asocia con aumento de reacción inflamatoria en macrófagos de placa de pacientes diabéticos³⁶. Incluso, los picos posprandiales de glucosa (aun con niveles en ayuno controlados) aumentan tanto la aterogénesis como los eventos cardiovasculares³⁷.

Las concentraciones elevadas de glucosa realzan la secreción endotelial de endotelina 1 (ET-1), que altera el balance entre óxido nítrico (NO) y ET-1, favoreciendo la vasoconstricción y la disfunción endotelial en condiciones de resistencia a la insulina (RI)³⁸. Esta última se refiere a un impedimento en la acción de la insulina en diversos tejidos³⁹, causado por la disminución de la sensibilidad tisular que provoca un incremento compensatorio de la secreción de la hormona denominado hiperinsulinemia⁴⁰.

La hiperinsulinemia incrementa la actividad inflamatoria de leucocitos y podría favorecer la necrosis de la placa al acelerar la muerte de macrófagos (apoptosis), debido a

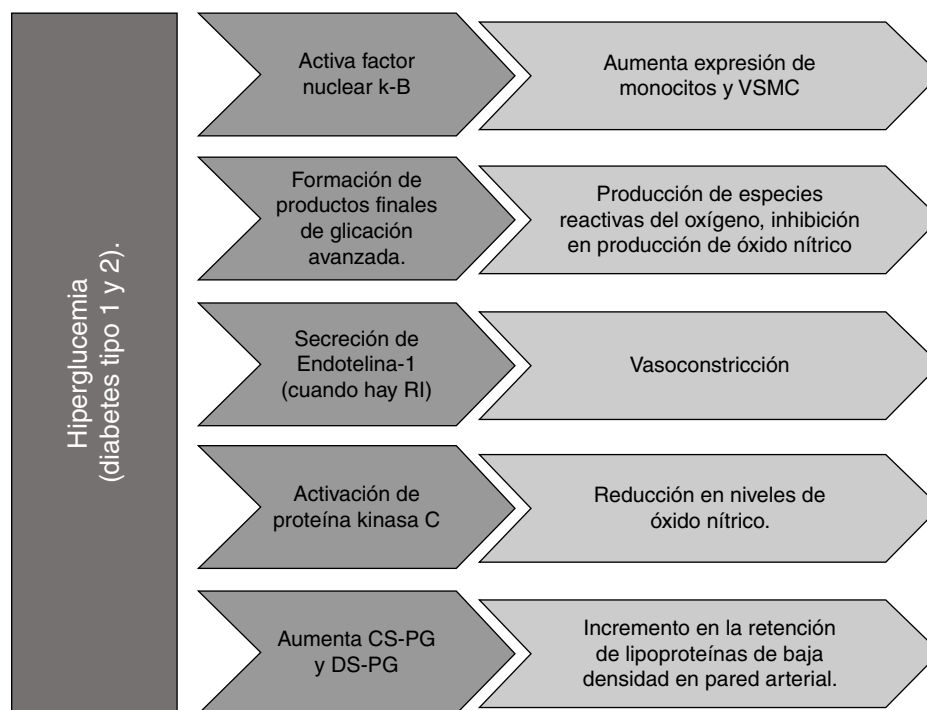


Figura 1 Efecto de la hiperglucemia sobre la formación y/o progresión de la placa aterosclerótica.

CS-PG: condroitín sulfato; DS-PG: dermatán sulfato; VSMC: células del músculo liso.

Fuente: autoría propia.

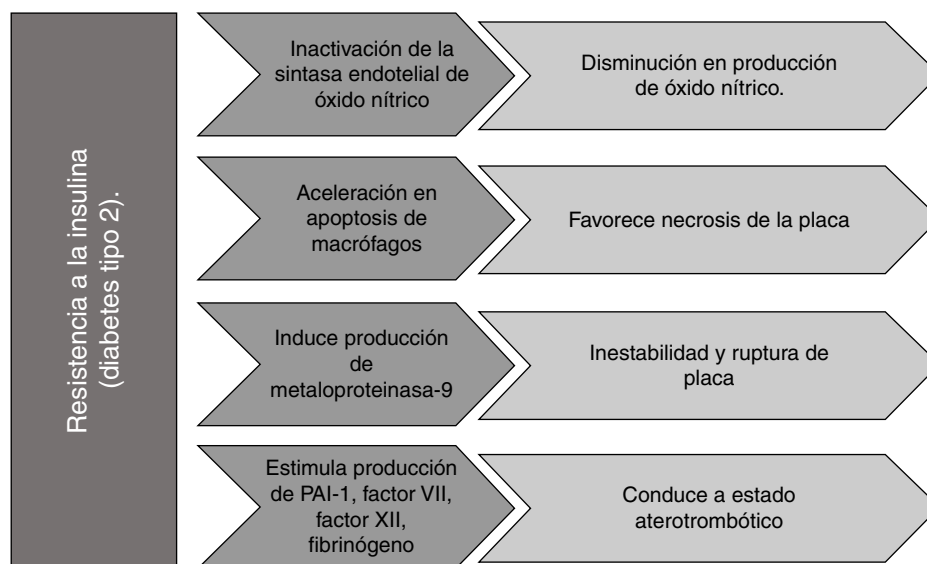


Figura 2 Efecto de la resistencia a la insulina sobre la formación y/o progresión de la placa aterosclerótica.

PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1.

Fuente: autoría propia.

la activación de estrés del retículo endoplásmico (RE)⁴¹, induciendo la producción de metaloproteínasa-9 (MMP-9), que es responsable de la inestabilidad y rotura de la placa. Así mismo podría desencadenar un estado aterotrombótico al incrementar la resistencia de plaquetas a agentes anti-agregantes, y al estimular la producción de factores pro-coagulantes, como el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), factor VII, factor XII, fibrinógeno y activador tisular del plasminógeno^{41,42}.

Por otro lado, la resistencia a la insulina puede causar inactivación de la sintasa endotelial de óxido nítrico (eNOS), disminuyendo la producción de NO cuya función es reducir la activación de integrinas de plaquetas y leucocitos, previniendo trombosis y adhesión leucocitaria, así como reducir la expresión de genes proinflamatorios dependientes de NFκB. La producción de NO también puede inhibirse por la acción

de AGE que reducen la fosforilación serina de eNOS. Igualmente, la proteína quinasa C activada en condiciones de hiperglucemia puede reducir los niveles de NO al inducir un barrido dependiente de ROS^{1,43,44}.

La RI en la diabetes mellitus está relacionada con la dislipidemia (observada como consecuencia del metabolismo alterado de las lipoproteínas hepáticas)⁴⁵, que al nivel de los adipocitos aumenta la liberación de ácidos grasos libres (AGL) a la circulación. Este flujo incrementado de AGL al hígado estimula el ensamblaje y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), produciendo una hipertrigliceridemia. Las VLDL intercambian, por acción de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) su contenido de triglicéridos (TG) por ésteres de colesterol (CE) de las LDL y de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), el efecto en las primeras es una disminución de su tamaño y

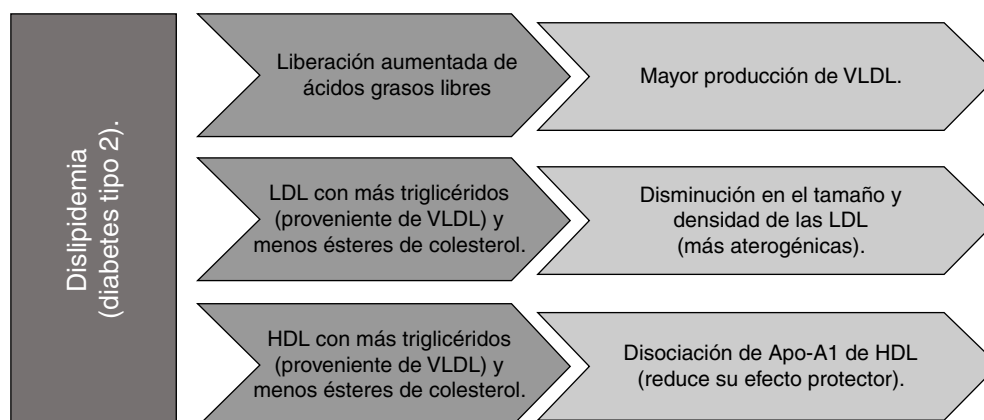


Figura 3 Efecto de la dislipidemia sobre la formación y/o progresión de la placa aterosclerótica.

Apo-A1: apolipoproteína A-1; HDL: lipoproteína de alta densidad; LDL: lipoproteína de baja densidad; VLDL: lipoproteína de muy baja densidad.

Fuente: autoría propia.

densidad (mayor probabilidad de oxidación y de penetración a la pared arterial), y en las segundas la disociación de la Apo-A1 reduce su habilidad para el transporte inverso de colesterol⁴⁶.

Burke et al., en el año 2004, mencionan que diversos estudios muestran que el tamaño de la base necrótica en las arterias coronarias de sujetos que murieron repentinamente fue positivamente correlacionado con la presencia de diabetes, independientemente de otros factores⁴⁷. El método de histología virtual basada en datos de ultrasonido intravascular reveló un incremento aproximado del 50% en la base necrótica en un grupo de diabéticos⁴⁸. Estos descubrimientos plantean si los eventos celulares, particularmente la expansión de la necrosis de la placa como consecuencia de la acelerada apoptosis de macrófagos, unida a una eferocitosis defectuosa⁴⁹, son situaciones potenciadas en la diabetes que conducen, en última instancia, a enfermedad vascular aterotrombótica acelerada⁵⁰.

Se ha observado en lesiones ateroscleróticas de pacientes diabéticos un incremento en el contenido de los proteoglicanos condroitín sulfato (CS-PG) y dermatán sulfato (DS-PG), y una disminución del HS-PG en comparación con pacientes sin diabetes que resulta en un aumento de retención de LDL en la pared arterial³⁴.

Composición de la base lipídica en la placa de pacientes con y sin diabetes

Pezeshkian y Mahtabipour, en su estudio de 2013, evaluaron el efecto de la diabetes mellitus sobre la composición de AGL en tejido adiposo epicárdico de 40 pacientes sin diabetes y 20 con diabetes. El principal ácido graso saturado (AGS) que encontraron, palmítico (16:0), mostró una reducción sustancial en pacientes con diabetes ($p=0.021$). Observaron en los mismos pacientes incremento del esteárico (18:0) ($p=0.003$) y disminución del ácido linoleico conjugado (CLA) ($p=0.033$) en comparación con los no diabéticos. El contenido de ácido araquidónico y su precursor el ácido linoleico ($p=0.409$ y $p=0.630$ respectivamente) no se afectaron por la diabetes. El ácido eicosapentaenoico (20:5n3) y el docosahexaenoico (22:6n3) mostraron una reducción del 50% en pacientes diabéticos⁵¹.

Mas et al., en 2010, caracterizaron la composición de ácidos grasos no esterificados en placas de ateroma carotídeas de pacientes con y sin DM, encontrando diferencias significativas en ácido linoleico, que fue consistentemente mayor en todas las muestras de diabéticos ($p<0.05$). También el ácido palmítico y ácido oleico ($p<0.05$) se observaron significativamente aumentados en las placas de los diabéticos⁵².

Stachowska et al., en su estudio de 2004, evaluaron placas de ateroma provenientes de la aorta abdominal, o la arteria iliaca o femoral en 31 pacientes varones sin diabetes con edades de 45 a 75 años, encontrando predominantemente de los AGS al palmítico, de los monoinsaturados (AGMI) oleico, poliinsaturados omega 6 (AGPI n-6) linoleico y poliinsaturado omega 3 (AGPI n-3) linoléico con un 20.64%, 29.85%, 18.56%, y 0.76% del área total de la placa, respectivamente; estos resultados coinciden con los de Mas et al. respecto al perfil de ácidos grasos encontrados en ausencia de diabetes⁵³.

Existe incluso evidencia de contraste en el perfil de ácidos grasos en presencia o ausencia de diabetes en muestras sanguíneas, como lo expone Carrizales et al., que en 2008 evaluaron la composición sérica de ácidos grasos libres de 30 pacientes con diabetes y 30 individuos no diabéticos, observando que el porcentaje de los ácidos grasos trans (AGT) fue significativamente mayor ($p=0.001$) en los no diabéticos. El AGS y el AGMI que predominaron fueron el palmítico y palmitoleico respectivamente, sin diferencia significativa, concluyendo que los saturados aparecen con mayor porcentaje, seguidos por los monoinsaturados y poliinsaturados en ambos grupos de pacientes⁵⁴. Por su parte, Grapov et al., en su estudio de 2012, señalan que los pacientes con DT2 (en comparación con los no diabéticos) mostraron un incremento del 114% de ácidos grasos no esterificados circulante, que fue positivamente correlacionado con los niveles de glucosa en ayuno, reportando en este grupo mayor cantidad de ácidos AGT, específicamente el palmitelaídico (tabla 1)⁵⁵.

Influencia de la alimentación en el desarrollo de los ateromas

Los AGS son el componente dietético que más aumenta el colesterol LDL⁵⁶; se encuentran principalmente en la carne de res, carnero y en la mantequilla, entre otros⁵⁷. Además Buscemi et al. mencionan que un patrón dietético no saludable (caracterizado por un consumo elevado de refrescos, alimentos fritos, embutidos, carnes rojas y dulces) se asocia con una elevación significativa de la relación triglicérido/colesterol de alta densidad (Tg/HDL), mientras que el patrón de dieta mediterránea se asocia con una menor resistencia a la insulina⁵⁸. Se ha observado que los AGS de cadena larga (como el palmitato y estearato) inducen la producción de citosinas proinflamatorias en macrófagos humanos, lo que podría contribuir a su activación en las placas ateroscleróticas, especialmente en la DT2⁵⁹. De igual manera, los AGT de la dieta incrementan el contenido de colesterol en macrófagos conduciendo a una marcada formación de la placa aterosclerótica⁶⁰, y tienen un efecto adverso sobre el perfil lipídico, similar a las grasas saturadas que elevan las concentraciones séricas de los triglicéridos de las LDL y de la lipoproteína a⁶¹.

Existen otros tipos de ácidos grasos llamados insaturados, que a su vez se clasifican en AGMI y AGPI⁶²: los AGPI esenciales (porque el cuerpo humano no lo sintetiza) son el linoleico precursor de la familia omega 6 (n-6) y el alfa-linolénico de la familia omega 3 (n-3). Al primero se le ha atribuido efectos proinflamatorios y protrombóticos, no obstante, también parece tener propiedades antitrombóticas y de disminuir las arritmias⁶³, mientras que al segundo se le atribuye efecto antiaterosclerótico^{64,65} y protección contra enfermedad cardiovascular, especialmente infarto de miocardio y muerte súbita cardíaca. Por lo anterior, algunos autores recomiendan la ingesta de n-3 como el eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) debido a que previenen el aumento de triglicéridos y colesterol en plasma^{66,67}. Esta protección cardiovascular de los AGPI n-3 puede ocurrir independientemente de su efecto hipolipemiente, ya que son antiinflamatorios y antiarrítmicos, lo que mejora la función endotelial⁶⁷, además el bajo nivel en suero

Tabla 1 Comparación del perfil de ácidos grasos encontrados en muestras biológicas de pacientes con y sin diabetes

Autor	N	Especimen y Método analítico	FA encontrados en mayor proporción			Diferencia	
			Clasificación	FA	Sin Diabetes		Con diabetes
Carrizales ⁵⁴ , Venezuela 2008 (resultados en media \pm error estándar).	30 sin DM	Suero analizado en cromatografía de gases con detector de ionización de flama	AGS:	16:0	27.48 \pm 4.43	34.24 \pm 5.39	$p \geq 0.05$
	30 con DM		AGMI:	16:1	4.65 \pm 0.53	6.09 \pm 0.85	$p \geq 0.05$
			AGT:	18:2t	7.96 \pm 2.72	3.93 \pm 0.82	$p = 0.001$
Grapov ⁵⁵ , EE. U.U 2012 (resultados en media μ M [rango])	12 sin DM	Plasma analizado en cromatografía de gases con detector selectivo de masas	AGS:	16:0	92.7 [30.0,	196 [46.0,	Diferencia significativa. (Mann-Whitney U-test, $p < 0.05$ con ajuste de FDR en $q = 0.1$).
	43 con DM		AGMI:	18:1n9	260]	582]	
			AGPI:	18:2n6	45.1 [18.0,	150 [40.0,	
			AGT:	16:1n7	95]	620]	
Mas ⁵² , España 2010 (resultados en media \pm desviación estándar)	40 pacientes diabéticos y no diabéticos	Placas de ateroma carotídeas analizadas en espectrometría de masas de iones secundarios con técnica de tiempo de vuelo (TOF-SIMS)	AGS:	16:0	0.144 \pm 0.033	0.211 \pm 0.036	$p < 0.05$ en los 3 ácidos grasos no esterificados.
			AGMI:	18:1	0.106 \pm 0.017	0.184 \pm 0.078	
			AGPI:	18:2	0.083 \pm 0.013	0.135 \pm 0.034	
Pezeshkian ⁵¹ , Iran 2013 (resultados en media \pm desviación estándar)	40 sin DM	Tejido adiposo epicárdico analizado en cromatografía de gases	AGS:	16:0	28.39 \pm 3.15	25.42 \pm 2.90	$p = 0.021$
	20 con DM			18:0	4.40 \pm 1.02	6.41 \pm 1.08	$p = 0.003$
			AGMI:	18:1n11	2.58 \pm 0.76	2.32 \pm 0.35	$p = 0.000$
			AGPI:	20:5n3	0.36 \pm 0.09	0.18 \pm 0.04	$p = 0.015$
				22:6n3	0.32 \pm 0.11	0.16 \pm 0.04	$p = 0.000$
		AGT:	16:1t	1.32 \pm 0.26	2.04 \pm 0.28	$p < 0.0001$	
			18:2t	1.28 \pm 0.22	1.42 \pm 0.31	$p = 0.0480$	
			CLA	1.04 \pm 0.18	0.71 \pm 0.22	$p = 0.033$	

AGMI: ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; AGS: ácidos grasos saturados; AGT: ácidos grasos trans; CLA: ácido linoleico conjugado; DM: diabetes mellitus.

Fuente: propia por recopilación de investigaciones de diversos autores.

de DHA se ha relacionado con la progresión de aterosclerosis coronaria⁶⁸.

Con respecto a los AGMI su ingesta disminuye el LDL sin afectar los niveles de colesterol HDL (que tiene efectos antioxidantes, antiapoptóticos, antiinflamatorios, antitrombóticos o antiproteolíticos⁵⁶), especialmente el ácido oleico, por lo que su consumo resulta beneficioso en la disminución del riesgo aterogénico⁶⁹.

La evidencia científica revisada recomienda, de manera general, disminuir el consumo de carnes rojas, principalmente procesadas, reducir el consumo de grasas saturadas y sobre todo las trans (que se encuentran en margarinas y mantecas, en aceites de uso doméstico e industrial, en productos horneados y en una gran variedad de alimentos

del tipo bocadillos)⁷⁰, así como estimular el consumo de cereales integrales (para aumentar el consumo de la fibra, que retrasa la absorción de grasa, colesterol y glucosa)⁷¹, frutas, vegetales, pescado y aceite de pescado (por su riqueza en EPA y DHA)⁷². Por otra parte, la ingesta de nutrientes, como el sodio proveniente de la dieta, se ha asociado tanto con el aumento de la acumulación de placa como con la supresión de aterogénesis (según la cantidad de su consumo) por activación o inactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona⁷³. Además, el seguimiento de dichas recomendaciones aunadas a la realización de ejercicio físico serían de ayuda para prevenir la lipotoxicidad, mejorar la resistencia a la insulina y los niveles de adipocinas en las personas con obesidad⁷⁴.

Conclusiones

En esta revisión se encontraron diferencias en el perfil de ácidos grasos de muestras biológicas entre pacientes diabéticos y no diabéticos con aterosclerosis, enfermedad que afecta a ambos; en los primeros se observó mayores concentraciones de ácidos grasos del tipo omega 6 y 9, con bajo contenido de los omega 3, principalmente de EPA y DHA, en comparación con los no diabéticos, lo que sugiere que los cambios metabólicos de la DM afectan negativamente el inicio y el Rosario: que ayude a prevenir complicaciones vasculares, sobrepeso y obesidad (principales factores de riesgo modificables de la DM), sin omitir un adecuado control de glucosa en sangre en pacientes que ya han sido diagnosticados de diabetes para evitar otras complicaciones de salud graves como la ceguera, el fallo renal, la amputación de las extremidades inferiores y la muerte prematura.

Financiación

Financiación interna por la Universidad Autónoma de Tamaulipas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo proporcionado por la Universidad Autónoma de Tamaulipas.

Bibliografía

- Funk SD, Yurdagül A Jr, Orr AW. Hyperglycemia and endothelial dysfunction in atherosclerosis: Lessons from type 1 diabetes. *Int J Vasc Med.* 2012;2012:569–654.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care.* 2012;35 Suppl 1:S11–63.
- Committee of the Japan Diabetes Society on the diagnostic criteria of diabetes mellitus Seino Y, Nanjo K, et al. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *J Diabetes Investig.* 2010;1:212–28.
- Diabetes FID. Atlas de la diabetes de la F.I.D. 6.ª ed; 2013. p. 1–153. Disponible en: www.idf.org/diabetesatlas
- Calvillo-Martínez R, Ramírez-Barrientos A. Diabetes tipo 2. En: *Epidemiología. Boletín epidemiológico 2013.* México: Secretaría de Salud; 2013. p. 1–36.
- Berrío-Valencia MI. Envejecimiento de la población: un reto para la salud pública. *Rev Colomb Anestesiol.* 2012;40:192–4.
- Canciano-Chirino E, Reinoso-Pérez MC, Martínez-Martínez AI, et al. Diabetes mellitus en ancianos, caracterización epidemiológica y comportamiento clínico terapéutico en San Antonio de los Baños. *Rev Haban Cienc Méd.* 2011;10:54–60.
- Diabetes. Organización Mundial de la Salud, 2014 [consultado 5 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>
- Takayama T, Hiro T, Ueda Y, et al. Plaque stabilization by intensive LDL-cholesterol lowering therapy with atorvastatin is delayed in type 2 diabetic patients with coronary artery disease—serial angiographic and intravascular ultrasound analysis. *J Cardiol.* 2013;61:381–6.
- Ochoa-Montes LA, González-Lugo M, Tamayo-Vicente ND, et al. La lesión aterosclerótica en la muerte súbita cardiaca. *Rev Haban Cienc Méd.* 2010;9:303–12.
- Cabalé-Vilariño MB, Meneau X, Nuñez M, et al. Incidencia de las dislipidemias y su relación con la cardiopatía isquémica en la población del Policlínico Héroes del Moncada. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2005;21(5-6), 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000500002&lng=es
- Rask-Madsen C, King GL. Vascular complications of diabetes: Mechanisms of injury and protective factors. *Cell Metab.* 2013;17:20–33.
- Vaccaro JA, Huffman FG. Monounsaturated fatty acid, carbohydrate intake, and diabetes status are associated with arterial pulse pressure. *Nutr J.* 2011;10:126.
- Enfermedades cardiovasculares. Organización Mundial de la Salud, 2015 [consultado 17 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
- Cardiovascular disease terms. 2012 [consultado 17 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.world-heart-federation.org/press/fact-sheets/cardiovascular-disease-terms/>
- Fishbein GA, Fishbein MC. Arteriosclerosis: Rethinking the current classification. *Arch Pathol Lab Med.* 2009;133:1309–16.
- Suárez-Loaiza J. Fisiopatología de la aterosclerosis, primera parte. *Rev Costarric Cardiol.* 2001;3:54–63.
- Peralta EE. Diabetes mellitus tipo II y aterosclerosis. Rosario: Wiener Laboratorios; 2011.
- Rodríguez G, Mago N, Rosa F. El papel de la inflamación en la aterogénesis. *Invest Clin.* 2009;50:109–29.
- Martin-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Tunon J, et al. Biomarkers in cardiovascular medicine. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:677–88.
- Wikinski R, Cacciagiú L, López G, et al. Epidemiología inversa: baja concentración de LDL modificadas y morbimortalidad cardiovascular en pacientes con hemodiálisis. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2013;47:95–100.
- De Gonzalo-Calvo D, Revuelta-López E, Llorente-Cortés V. Mecanismos básicos. Regulación y aclaramiento de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B. *Clin Invest Arterioscl.* 2013;25:194–200.
- Ruiz-Morales AJ. Aterosclerosis, inflamación e intervenciones, prevención, estabilización y regresión de la placa. *Rev Peru Cardiol.* 2007;33:87–95.
- Segura R, Javierre C, de Flores T. Los ácidos grasos omega-3 en la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades crónicas (1.ª parte: el sistema cardiovascular). *Rev Esp Obes.* 2007;5:39–59.
- Bourlon-Cuéllar RA, López-Nuche M. Aterosclerosis y lesión endotelial: ¿proceso irreversible. *Med Int Mex.* 2010;26:590–6.
- García-Santos-Gallego C, de Miguel A, Ibañez B, et al. Cholesterol HDL y su papel en la aterosclerosis: ¿unde venis, quo vadis? *Rev Fed Arg Cardiol.* 2008;37:94–105.
- Sudheendran S, Chang CC, Deckelbaum RJ. N-3 vs. saturated fatty acids: Effects on the arterial wall. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. 2010;82:205–9.
- Soloperto G, Casciaro S. Progress in atherosclerotic plaque imaging. *World J Radiol.* 2012;4:353–71.
- Lahoz C, Mostaza JM. Atherosclerosis as a systemic disease. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:184–95.
- Kataoka Y, Shao MY, Wolski K, et al. Impact of diabetes duration on atheroma progression in diabetic patients with coronary artery disease: Insights from serial intravascular ultrasound. *Circulation.* 2011;124 21 Suppl:A10453.
- Virmani R, Burke AP, Kolodgie F. Morphological characteristics of coronary atherosclerosis in diabetes mellitus. *Can J Cardiol.* 2006;22 Suppl B:B1B–4B.

32. Rubio-Guerra AF, Vargas-Robles H, Medina-Santillán R, et al. Niveles de moléculas de adhesión solubles en pacientes diabéticos tipo 2 normotensos e hipertensos. *Gac Méd Méx.* 2008;144:11–4.
33. Agramonte-Martínez M. Prevalencia de factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes diabéticos tipo 2. *Rev Haban Cienc Med.* 2009;8:342–9.
34. Mazzone T, Chait A, Plutzky J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: Insights from mechanistic studies. *Lancet.* 2008;371:1800–9.
35. Cuccurullo C, Iezzi A, Fazio ML, et al. Suppression of RAGE as a basis of simvastatin-dependent plaque stabilization in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:2716–23.
36. Cipollone F, Iezzi A, Fazio M, et al. The receptor RAGE as a progression factor amplifying arachidonate-dependent inflammatory and proteolytic response in human atherosclerotic plaques: Role of glycemic control. *Circulation.* 2003;108:1070–7.
37. Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, et al. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes.* 2014;5:444–70.
38. Muniyappa R, Iantorno M, Quon MJ. An integrated view of insulin resistance and endothelial dysfunction. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37:685–711.
39. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. *J Biomed Biotechnol.* 2010;2010:476279.
40. Espinoza M, Ruiz N, Barrios E, et al. Perfil metabólico de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina según índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cintura hipertriglicéridémica en pacientes adultos. *Rev Méd Chile.* 2009;137:1179–86.
41. Montecucco F, Steffens S, Mach F. Insulin resistance: A proinflammatory state mediated by lipid-induced signaling dysfunction and involved in atherosclerotic plaque instability. *Mediators Inflamm.* 2008;2008:767623.
42. Madonna R, de Caterina R. Atherogenesis and diabetes: Focus on insulin resistance and hyperinsulinemia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012;65:309–13.
43. Huang PL. eNOS, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2009;20:295–302.
44. Afonso M, Perrotti V, Rapani M, et al. Immunoexpression of angiogenesis and proliferation markers in patients treated with cyclosporin A. *Minerva Stomatol.* 2014;63:59–67.
45. Jun JY, Ma Z, Segar L. Spontaneously diabetic Ins2(+)/Akita: ApoE-deficient mice exhibit exaggerated hypercholesterolemia and atherosclerosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011;301:E145–54.
46. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Investigation.* 2000;106:453–8.
47. Burke AP, Kolodgie FD, Zieske A, et al. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetics: A postmortem study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2004;24:1266–71.
48. Nasu K, Tsuchikane E, Katoh O, et al. Plaque characterisation by virtual histology intravascular ultrasound analysis in patients with type 2 diabetes. *Heart.* 2008;94:429–33.
49. Garbin U, Baggio E, Stranieri C, et al. Expansion of necrotic core and shedding of Merck receptor in human carotid plaques: A role for oxidized polyunsaturated fatty acids. *Cardiovasc Res.* 2013;97:125–33.
50. Tabas I, Tall A, Accili D. The impact of macrophage insulin resistance on advanced atherosclerotic plaque progression. *Circulation Res.* 2010;106:58–67.
51. Pezeshkian M, Mahtabipour MR. Epicardial and subcutaneous adipose tissue fatty acids profiles in diabetic and non-diabetic patients candidate for coronary artery bypass graft. *Biol Impacts: BI.* 2013;3:83–9.
52. Mas S, Martínez-Pinna R, Martín-Ventura JL, et al. Local non-esterified fatty acids correlate with inflammation in atheroma plaques of patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2010;59:1292–301.
53. Stachowska E, Dolegowska B, Chlubek D, et al. Dietary trans fatty acids and composition of human atherosclerotic plaques. *Eur J Nutr.* 2004;43:313–8.
54. Carrizales M, Leal-de García M, Torres M, et al. Ácidos grasos libres en suero de pacientes diabéticos tipo 2. *INFORMED.* 2008;10:59–66.
55. Grapov D, Adams SH, Pedersen TL, et al. Type 2 diabetes associated changes in the plasma non-esterified fatty acids, oxylipins and endocannabinoids. *PLoS One.* 2012;7:e48852.
56. Tran-Dinh A, Diallo D, Delbosc S, et al. HDL and endothelial protection. *Br J Pharmacol.* 2013;169:493–511.
57. Socarrás-Suárez MM, Bolet-Astoviza M. Alimentación saludable y nutrición en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2010;29:353–63.
58. Buscemi S, Nicolucci A, Mattina A, et al. Association of dietary patterns with insulin resistance and clinically silent carotid atherosclerosis in apparently healthy people. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:1284–90.
59. Haversen L, Danielsson KN, Fogelstrand L, et al. Induction of proinflammatory cytokines by long-chain saturated fatty acids in human macrophages. *Atherosclerosis.* 2009;202:382–93.
60. Afonso Mda S, Castilho G, Lavrador MS, et al. The impact of dietary fatty acids on macrophage cholesterol homeostasis. *J Nutr Biochem.* 2014;25:95–103.
61. Ballesteros-Vásquez MN, Valenzuela-Calvillo LS, Artalejo-Ochoa E, et al. Ácidos grasos trans: un análisis del efecto de su consumo en la salud humana, regulación del contenido en alimentos y alternativas para disminuirlos. *Nutr Hosp.* 2012;27:54–64.
62. Valenzuela A, Sanhueza J. Aceites de origen marino; su importancia en la nutrición y en la ciencia de alimentos. *Rev Chil Nutr.* 2009;36:246–57.
63. González-Gallegos N, Jiménez-Ruiz C, Milke-Nájar ME. Evidencias sobre las grasas en la dieta y enfermedad coronaria. *Salus.* 2009;10.
64. Sala-Vila A, Cofan M, Nunez I, et al. Carotid and femoral plaque burden is inversely associated with the alpha-linolenic acid proportion of serum phospholipids in Spanish subjects with primary dyslipidemia. *Atherosclerosis.* 2011;214:209–14.
65. Djousse L, Folsom AR, Province MA, et al. Dietary linolenic acid and carotid atherosclerosis: The National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:819–25.
66. Kasbi Chadli F, Nazih H, Krempf M, et al. Omega 3 fatty acids promote macrophage reverse cholesterol transport in hamster fed high fat diet. *PLoS One.* 2013;8:e61109.
67. Bazan HA, Lu Y, Thoppil D, et al. Diminished omega-3 fatty acids are associated with carotid plaques from neurologically symptomatic patients: Implications for carotid interventions. *Vascul Pharmacol.* 2009;51:331–6.
68. Nozue T, Yamamoto S, Tohyama S, et al. Low serum docosahexaenoic acid is associated with progression of coronary atherosclerosis in statin-treated patients with diabetes mellitus: results of the treatment with statin on atheroma regression evaluated by intravascular ultrasound with virtual histology (TRUTH) study. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:13.
69. Morais Lopez A, Lama More RA, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la AEP. Hypercholesterolemia: A therapeutic approach. *An Pediatr (Barc).* 2009;70:488–96.
70. Valenzuela A. Ácidos grasos con isomería trans ω . Su origen y los efectos en la salud humana. *Rev Chil Nutr.* 2008;35:162–71.

71. Buttar HS, Li T, Ravi N. Prevention of cardiovascular diseases: Role of exercise, dietary interventions, obesity and smoking cessation. *Exp Clin Cardiol.* 2005;10:229–49.
72. Pino A, Cediel G, Hirsch S. Ingesta de alimentos de origen animal versus origen vegetal y riesgo cardiovascular. *Rev Chil Nutr.* 2009;36:210–6.
73. Tikellis C, Pickering RJ, Tsorotes D, et al. Association of dietary sodium intake with atherogenesis in experimental diabetes and with cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *Clin Sci (Lond).* 2013;124:617–26.
74. Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, et al. Obesidad, resistencia a la insulina y aumento de los niveles de adipocinas: Importancia de la dieta y el ejercicio físico. *Nutr Hosp.* 2009;24:415–21.