

ARTÍCULO ORIGINAL

Actividad de la enzima mieloperoxidasa en trabajadores

Dra. Adriana González Fanjul¹, Dra. Nora Modesta Fanjul Losada¹, Dra. Lourdes Jaime Valdés¹, Dr. Osmany Garcés Guerra¹, Lic. Aneysy Álvarez Abreu¹, MSc. Lic. Ileana Pérez León¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: en la evolución de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica se propone al estrés oxidativo como potencial inductor de inflamación. Una de las enzimas del estrés oxidativo que vincula las enfermedades producidas por isquemia reperfusión y las enfermedades inflamatorias es la mieloperoxidasa. **Objetivo:** determinar la relación entre la actividad de la enzima mieloperoxidasa y diferentes variables como el sexo, la edad y los niveles sanguíneos de glucosa, colesterol y triacilgliceridos en trabajadores de la Facultad de Medicina. **Método:** se realizó un estudio descriptivo transversal en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara desde enero de 2015 a diciembre de 2016. La población estuvo constituida por 416 trabajadores y se seleccionó una muestra de 90 personas por muestreo probabilístico a los que se les determinó la actividad de la enzima mieloperoxidasa en suero, así como niveles sanguíneos de colesterol, triglicéridos y glucosa. **Resultados:** el valor promedio de esta actividad en los hombres es 0,233 -superior al valor 0,212 correspondiente a las mujeres-, en relación al color de la piel los valores medios de la actividad de la enzima fueron de 0,227 para los no blancos y 0,220 para los blancos y los valores medios de la actividad enzimática tienden a incrementarse a medida que se aproxima a los valores de 25 a 29,9kg/m² y ≥30,00kg/m² del índice de masa corporal. **Conclusiones:** la actividad de la enzima mieloperoxidasa se encuentra relacionada con el aumento de la glicemia, el sobrepeso y el sexo masculino.

Palabras clave: mieloperoxidasa; factores de riesgo; enfermedades cardiovasculares

ABSTRACT

Introduction: In the evolution of atherosclerotic cardiovascular disease, oxidative stress is proposed as a potential inducer of inflammation. One of the enzymes of oxidative stress, that links ischemia reperfusion diseases and inflammatory diseases, is myeloperoxidase. **Objective:** to determine the relationship between the activity of the enzyme myeloperoxidase and different variables such as sex, age and blood levels of glucose, cholesterol and triacylglycerides in workers at the Faculty of Medicine. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted at the Faculty of Medicine of the University of Medical Sciences in Villa Clara from January 2015 to December 2016. The population consisted of 416 workers and a sample of 90 people was selected by probabilistic sampling. The activity of the enzyme myeloperoxidase in serum was determined in them, as well as blood levels of cholesterol, triglycerides and glucose. **Results:** The average value of the activity of this enzyme in men is 0.233 - higher than the value of 0.212 corresponding to women-, in relation to skin color the average values of enzyme activity were 0.227 for non-whites and 0.220 for whites

and the average values of enzyme activity tend to increase as it approaches the values of 25 to 29.9kg/m² and ≥30.00kg/m² of body mass index. **Conclusions:** Myeloperoxidase activity is related to increased glycemia, overweight and male sex.

Key words: mieloperoxidase; risk factor; cardiovascular diseases

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica es un trastorno crónico que se desarrolla de manera insidiosa a lo largo de la vida y suele estar avanzada cuando aparecen los síntomas. Se trata de una enfermedad generalmente predecible y con factores de riesgo bien identificados; su prevención permite un amplio marco de actuación médica. Es la causa de un elevado número de casos de discapacidad: se estima que en las próximas décadas la pérdida total de años de vida ajustados por esa razón aumentará a un aproximado de 150 millones en 2020, por lo que será la causa somática más importante de pérdida de productividad.⁽¹⁾ En el desarrollo de este tipo de desorden crónico a nivel sistémico se propone al estrés oxidativo (EO) como potencial inductor de inflamación, lo que se evidencia en las enfermedades cardiovasculares. La presencia de EO implica un desequilibrio en el metabolismo óxido-reducción generado por la producción no controlada de especies reactivas del oxígeno (ERO) y del nitrógeno (ERN). Una de las enzimas del EO que vincula las enfermedades producidas por isquemia reperfusión y las enfermedades inflamatorias es la mieloperoxidasa (MPO, peróxido de hidrógeno oxidoreductasa), la que se encuentra ampliamente distribuida en el organismo, su fuente fundamental la constituye los polimorfonucleares (PMNs).⁽²⁻⁴⁾ Se considera que la MPO es un constituyente clave del armamento citotóxico de los PMNs, es la proteína más abundante en estas células y se encuentra localizada a nivel lisosomal, en sus gránulos primarios o azurófilos. La actividad excesiva de la MPO puede inducir daño a tejidos por la producción de oxidantes y, consecuentemente, formar especies reactivas de lípidos y proteínas.⁽⁵⁾ En estudios recientes se ha demostrado que la exposición de lipoproteínas de baja densidad (LDL) a leucocitos activados produce, a través de la MPO, especies nitrogenadas y halogenadas que facilitan procesos de peroxidación lipídica, nitración proteica y conversión a formas proaterogénicas de LDL en la pared vascular. Además, la MPO participa en la generación de lipoproteínas de alta densidad (HDL) disfuncionales transformando sus propiedades antiinflamatorias en proinflamatorias.⁽⁶⁾ Varios autores analizan, a través de estudios, la función de la LDL y la HDL en la enfermedad cardiovascular, se refieren a la MPO y a 35 productos de oxidación generados por la misma enzima encontrados en lesiones, describen la aparición en la circulación de LDL oxidada y presentan el anticuerpo monoclonal contra una forma oxidada de la molécula apoB100, sustituida con aldehído, y el uso de este anticuerpo en ensayos para determinar los niveles de LDL oxidada de circulación.⁽⁷⁾

En otro estudio relacionado con el tema los investigadores compararon a pacientes con enfermedades cardiovasculares con los participantes del estudio que permanecieron sanos durante todo el período de seguimiento. Los valores promedio de MPO fueron significativamente mayores en los que desarrollaron enfermedad cardíaca que en los que permanecieron sanos. Los pacientes con

niveles basales elevados de MPO presentaban un mayor riesgo de infarto del miocardio no fatal y de rehospitalización por síndrome coronario agudo a los treinta días. Por tanto, la MPO podría considerarse un marcador de inestabilidad de la placa de ateroma y un buen predictor temprano de riesgo, así como de la posterior incidencia de eventos cardiovasculares.⁽⁸⁾

Al asociar los factores de riesgo tradicionales, la presión arterial, el colesterol LDL y los niveles de colesterol HDL, el índice de masa corporal, el tabaquismo y la diabetes se tuvo en cuenta que un nivel de actividad superior a 350 μ g/l de MPO incrementa el riesgo de enfermedad cardíaca en 1,36 veces.

Los estados proinflamatorio y prooxidativo se han relacionado con daño en el miocardio y deterioro endotelial, de lo que se desprende la importancia de la implementación de biomarcadores oxidativos como la MPO.⁽⁹⁾ Por la creciente importancia de la enzima mieloperoxidasa en la génesis de la inflamación y el estrés oxidativo que acompañan al fenómeno de la aterogénesis se decidió estudiar el comportamiento de la actividad de esa enzima en trabajadores de la Facultad de Medicina de la Universidad.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Laboratorio del Departamento de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2016, que incluyó a 416 trabajadores de la Facultad con edades comprendidas entre los 20 y los 64 años. A todos se les determinaron los valores séricos de colesterol total, glucosa triacilglicéridos y mieloperoxidasa y la cuantificación de proteínas totales. Sus datos personales y sus antecedentes patológicos fueron registrados en las encuestas realizadas.

Se determinaron los siguientes parámetros antropométricos:

Peso en kilogramos (kg), talla en metros (m) e índice de masa corporal (IMC) en kg/m². Se realizó con la menor cantidad de ropa posible, sin zapatos, en las primeras horas de la mañana, en estado de ayuno y en una báscula con tallímetro incluido disponible en el laboratorio y certificado por el Departamento de Metrología para su uso.

La actividad de la MPO se determinó mediante el método descrito por Krawisz y colaboradores⁽¹⁰⁾ -se le hicieron algunas modificaciones-. Los niveles de actividad de MPO se determinaron en el sobrenadante obtenido tras la centrifugación, se usó el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) como sustrato para la reacción enzimática. La actividad de la MPO se ensayó en el plasma a 25°C y se midió el aumento de la absorbancia a 460nm debido a la oxidación de la ortodianisidina. La absorbancia de la muestra fue monitoreada a 460nm durante tres minutos a intervalos de un minuto. Se utilizó como blanco al buffer fosfato de potasio. La actividad enzimática se expresó en μ moles de peróxido min⁻¹ x mg⁻¹ de proteína.

A cada muestra se le realizó la cuantificación de proteínas totales (mg/ml) mediante el método de Lowry.⁽¹¹⁾ Se emplearon los siguientes equipos: centrífuga Minor 'S', pesa CRYSTAL 500cal, PH-Metro: modelo pH-meter E

516, Titriskop (equipo suizo) y el espectrofotómetro: T 60 UV.VIS spectrophotometer Quick opérante Guide.

Las determinaciones de colesterol total, glicemia y triglicéridos se realizaron mediante técnicas colorimétricas enzimáticas en muestras de suero obtenidas a partir de sangre venosa periférica que fueron fraccionadas y conservadas a -20°C hasta su posterior uso. Las concentraciones de dichas sustancias fueron determinadas en el espectrofotómetro: T 60 UV.VIS spectrophotometer.

VARIABLES ANALIZADAS EN EL ESTUDIO

Variable	Clasificación	Definición	Escala o unidades de medida
1. Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo de existencia de una persona desde su nacimiento hasta la fecha actual	Valor numérico
2. Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica que distingue al hombre de una mujer	Femenino Masculino
3. Estado nutricional	Cualitativa ordinal	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes ⁽¹²⁾ determinada mediante índice de Quetelet. IMC=peso(Kg)/talla (m ²)	Bajo peso: ≤18,5kg/m ² Normopeso: 18,5 a 24,9kg/m ² Sobrepeso: 25 a 29,9kg/m ² Obesidad: ≥30,00
4. Color de la piel	Cualitativa nominal	Según coloración de la piel	Blanca No blanca
5. Colesterol total ⁽¹³⁾	Cuantitativa continua	Lípido que pertenece al grupo de los esteroides	Concentraciones sanguíneas expresadas en mmol/l
6. Triacilglicéridos ⁽¹⁴⁾	Cuantitativa continua	Concentración en el plasma de compuestos químicos utilizados por el organismo para transportar ácidos grasos a través de la sangre	Concentraciones sanguíneas expresadas en mmol/l
7. Glicemia ⁽¹⁵⁾	Cuantitativa continua	Valor de glucosa libre en sangre, suero y plasma sanguíneo	Concentraciones sanguíneas expresadas en mmol/l
8. Actividad en suero de la enzima mieloperoxidasa	Cuantitativa continua	Cada unidad de actividad de MPO se define como la conversión de 1μmol de H ₂ O ₂ a agua en un minuto a 40°C y expresada como mU/mg de proteína	Valor numérico

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: PRUEBAS APLICADAS

- Prueba de bondad de ajuste de Shapiro-Wilk: verifica si una variable cuantitativa se distribuye normalmente
- Prueba t de Student para dos muestras independientes: permite comparar los valores promedios de una variable en dos grupos independientes partiendo de que se distribuye normalmente en ellos

- Análisis de varianza (ANOVA) de una vía de clasificación: considera a una variable dependiente cuantitativa en función de una única variable de factor (independiente) con más de dos categorías
- Prueba de hipótesis para el coeficiente de correlación lineal de Pearson: permite comprobar si existe relación lineal significativa entre dos variables cuantitativas a nivel poblacional a través del coeficiente de correlación de Pearson como medida de asociación.

RESULTADOS

Se analizó la actividad de la enzima según el sexo y el color de la piel (tabla 1). Resultó que el valor promedio de esta actividad en los hombres es de 0,233, superior al valor de 0,212 correspondiente a las mujeres; sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($z=-1,69$; $p=0,095$).

En relación al color de la piel los valores medios de la actividad de la enzima fueron casi similares ($z=-0,56$; $p=0,580$): de 0,227 para los no blancos y de 0,220 para los blancos.

Tabla 1. Actividad enzimática según el sexo y el color de la piel

Variables	No.	%	Actividad enzimática			Estadígrafo	p	
			Media	S ^b	IC ^c (95%)			
Sexo	Femenino	45	50	0,212	0,056	0,195-0,229	$-1,69^a$	0,095
	Masculino	45	50	0,233	0,063	0,214-0,252		
Color de la piel	Blanca	55	61,1	0,220	0,060	0,204-0,236	$-0,56^a$	0,580
	No blanca	35	38,9	0,227	0,062	0,206-0,248		

a- Valor del estadígrafo (t) de la prueba t de Student para dos muestras independientes

b- Desviación estándar

c- Intervalo de confianza para la media (nivel de confiabilidad del 95%)

Como se aprecia en la tabla 2 los valores medios de la actividad enzimática tienden a incrementarse en la medida que se pasa del estado nutricional normal (0,213) a sobrepeso (0,232) y de este a obesidad (0,241); sin embargo, las diferencias entre estos promedios no clasifican como significativas ($F=1,78$; $p=0,575$).

Tabla 2. Actividad enzimática según el estado nutricional

Estado nutricional	No.	%	Actividad enzimática			Estadígrafo	p
			Media	S ^b	IC ^c (95%)		
Normal	53	58,9	0,213	0,064	0,196- 0,231		
Sobrepeso	18	20,0	0,232	0,057	0,203- 0,260	1,78 ^a	0,575
Obesidad	19	21,1	0,241	0,050	0,217- 0,265		

Fuente: formulario del estudio

a- Valor de estadígrafo (F) del ANOVA de una vía de clasificación

b- Desviación estándar

c- Intervalo de confianza para la media (nivel de confiabilidad del 95%)

Respecto a la asociación de la actividad de la MPO con las variables cuantitativas estudiadas solamente se encontró una correlación cercana al valor de significación de la enzima con los valores de la glicemia ($r=0,204$,

$p=0,054$) en el sentido de que a medida que aumenta la glicemia aumentan los valores de la enzima (tabla 3).

Tabla 3. Correlación de la actividad enzimática con otras variables cuantitativas estudiadas

Variables	Coeficiente de correlación	Significación (p)
Edad	-0,025	0,814
Colesterol	0,017	0,876
Triacilglicéridos	0,160	0,132
Glicemia	0,204	0,054

Fuente: formulario del estudio

DISCUSIÓN

En relación a la actividad de la enzima según el sexo (tabla 1) el valor promedio encontrado para los hombres fue superior al correspondiente a las mujeres; sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Este dato se ha atribuido al hecho de que las hormonas femeninas ejercen un efecto protector, como queda demostrado por el incremento del índice de enfermedades de corazón en la mujer a partir de la menopausia, cuando desaparece la defensa que le proporcionaban los estrógenos.⁽¹⁶⁾

Cuevas planteó que los hombres por debajo de los 50 años tienen una incidencia más elevada de sufrir problemas cardiovasculares que las mujeres de igual edad por el efecto protector de los estrógenos y por la menor oxidación de las LDL y de la actividad de la enzima MPO.⁽¹⁷⁾

En su investigación Yapur⁽¹⁸⁾ no observó diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de hombres y mujeres con respecto a los niveles de actividad de MPO.

Un estudio realizado en 73 pacientes del sexo masculino en Texas, Estados Unidos, mostró que los hombres con riesgo vascular tenían un valor superior de actividad de MPO con respecto a los que no tenían riesgo vascular.⁽¹⁹⁾

Esta investigación coincidió con lo planteado por los diferentes autores referenciados anteriormente.

En cuanto a la actividad de la enzima según el color de la piel (tabla 1) se obtuvieron resultados similares para blancos y no blancos que, al ser comparados con los resultados obtenidos por Yapur,⁽¹⁸⁾ Cuevas⁽¹⁷⁾ y Sánchez,⁽²⁰⁾ fueron similares y coincidieron que el color de la piel no guarda relación con la actividad de la enzima MPO.

En la tabla 2, aunque no hubo diferencia significativa, se observa un incremento gradual de la actividad MPO, resulta la más alta la correspondiente a los individuos obesos, lo que puede indicar un incremento de estrés oxidativo en estas personas. Cuevas planteó que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y favorece, de forma directa, la aparición de hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia, por lo que guarda un vínculo estrecho con la generación de especies reactivas del oxígeno y con la actividad de la MPO.⁽¹⁷⁾

La obesidad está relacionada con el riesgo cardiovascular debido a que el aumento de los triglicéridos en sangre modifica la estructura de lipoproteínas al enriquecer en triglicéridos a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y hacerlas más susceptibles a su degradación por la lipasa hepática, lo que

disminuye el transporte inverso de colesterol, forma que tiene el organismo de eliminar su exceso. Todo esto conlleva al depósito de LDL activando procesos inflamatorios en los que la MPO modifica la lipoproteína de baja densidad (LDL) colesterol en una forma dañina; esta oxidación puede causar la aterosclerosis, el "blanqueo" producido por los daños de la MPO a las arterias directamente, la muerte celular y la erosión de las paredes arteriales, un proceso que puede crear placas inestables. La MPO también obstaculiza los efectos protectores de lipoproteína de alta densidad (HDL) y reduce la disponibilidad de óxido nítrico, un químico natural que relaja los vasos sanguíneos.⁽²⁰⁾

Nakamura planteó que el tejido adiposo abundante, como en el caso de las personas obesas, promueve un estado pro-inflamatorio generalizado, con un incremento en el número y la migración de los macrófagos hacia el tejido adiposo; este cambio está asociado con la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina. Además, el perfil de secreción de citosinas del macrófago se encuentra alterado debido a que expresa proteínas asociadas con el tipo M-1 o fenotipo activado; en contraste, el tejido adiposo de los organismos delgados secretan proteínas del fenotipo alternativo o el tipo M-2.⁽²¹⁾ La estimulación de las células TCD 4+Th-1 promueve la polarización de los macrófagos hacia un fenotipo M-1, que producen citosinas pro-inflamatorias como el TNF α y especies reactivas de oxígeno, la respuesta se asocia típicamente con la inflamación y la destrucción de tejido. El TNF α actúa sobre monocitos, macrófagos, células vasculares endoteliales y células del músculo liso para inducir la expresión de citocinas pro-inflamatorias, procoagulantes y genes con actividad anti-apoptóticas que contribuyen al desarrollo de la aterosclerosis.⁽²²⁻²⁴⁾

Aunque estos resultados no muestran diferencia significativa entre los grupos estudiados si se observó un incremento gradual de la MPO con el aumento del índice de masa corporal. La ausencia de significación puede estar dada por el escaso número de pacientes sobre pesos y obesos estudiados.

La actividad enzimática se relaciona con otras variables cuantitativas como el colesterol, la glucosa y los triglicéridos; el colesterol y los triglicéridos no guardaron una relación significativa (tabla 3).

Cuevas encontró relación de la actividad enzimática con los valores séricos de los triglicéridos, plantea que la hipertrigliceridemia se ha establecido como un factor predictor independiente de la cardiopatía isquémica. Se sostiene que los triglicéridos están asociados a anomalías en el sistema de la coagulación a través de un efecto protrombótico de estas partículas y a la generación de ácido hipocloroso a través de la enzima estudiada con la consecuente producción de EO, que desencadena una disminución de la fibrinolisis, observada en los individuos hipertrigliceridémicos, no así en los hipercolesterolemicos.⁽¹⁷⁾

En el presente estudio se observó que la actividad de la enzima MPO guarda relación con los niveles de glicemia, similares resultados obtuvo Cuevas en su investigación.⁽¹⁷⁾ Otro estudio con consecuencias parecidas fue el realizado en el San Antonio Heart Study de los Estados Unidos en el que se observó que mientras más altas eran las concentraciones de glucosa, más alto era el riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares. Víctor VM⁽²⁵⁾ y colaboradores demostraron que la hiperglucemia a las dos horas de una carga de glucosa oral

era un mejor predictor de engrosamiento de la pared vascular que la hiperglucemia de ayuno y que los niveles de glucosa postprandial que, más que los de la glucosa de ayuno, eran un factor de riesgo de infarto del miocardio. Una de las causas del aumento de la actividad MPO en este grupo de individuos se debe al papel que juega el incremento de la glicemia en la producción de la persistencia del estímulo pro-inflamatorio y pro-oxidativo en este grupo de estudio. Se ha descrito la asociación de estados de inflamación crónica y de insulino-resistencia con el aumento de la actividad MPO que desarrollan el incremento del estrés oxidativo (EO), la disfunción endotelial y, por tanto, del riesgo cardiovascular, lo que puede explicar, de forma análoga, este resultado.⁽²²⁾

En este trabajo se demostró que el valor promedio de la actividad de la enzima resultó significativamente mayor en los que tienen riesgo de daño vascular. Carratalá demostró que los niveles plasmáticos de este factor aterotrombótico, vinculado tanto a la inflamación como al estrés oxidativo, son significativamente más elevados en los casos con riesgo vascular. Guardan relación las evidencias encontradas sobre la estratificación del riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular mediante la medida plasmática de la concentración de MPO y los estudios sobre su contribución causal al inicio y el desarrollo de la placa ateromatosa, de forma individual.⁽²⁶⁾

Hippisley-Cox y colaboradores compararon la utilización de la actividad de la enzima MPO y el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular, destacan mayor actividad de la enzima en los individuos con riesgo.⁽²⁷⁾

CONCLUSIONES

La actividad elevada de la enzima mieloperoxidasa se encuentra relacionada con variables como el aumento de la glicemia, el sobrepeso y el sexo masculino porque, cuando están presentes, aumenta la actividad de esta enzima, con daños potenciales en la salud de los individuos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabalé Vilariño MB, Sánchez Serrano D. Control lipídico y eventos cardíacos durante un seguimiento de cinco años. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2016 Abr-Jun [citado 25 Abr 2019];35(2):119-126. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000200002&lng=es
2. Fernández E, García C, de la Espriella R, Dueñas CR, Fernando Manzur F. Biomarcadores cardíacos: presente y futuro. Rev Colomb Cardiol [Internet]. 2012 Nov-Dec [citado 5 Feb 2017];19(6):300-311. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563312701511>
3. Pastori D, Carnevale R, Pignatelli P. Is there a clinical role for oxidative stress biomarkers in atherosclerotic diseases? Intern Emerg Med [Internet]. 2013 Sep [citado 8 Sep 2017];9(2):123-31. Disponible en:
<http://europepmc.org/abstract/med/24057419>
4. Davies MJ. Myeloperoxidase -derived oxidation mechanisms of biological damage and its prevención. J Clin Biochem Nutr [Internet]. 2011 Jan [citado 7 Mar 2016];48(1):8-19. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3022070/>

5. Anand U, Anand CV. Myeloperoxidase: a new twist to an old tale. Indian J Clin Biochem [Internet]. 2012 Apr [citado 5 Feb 2017];27(2):107-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23543987>
6. Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, Stahl N, Logan D, Smith WB, et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. N Engl J Med [Internet]. 2012 Mar [citado 8 Mar 2016];366(12):1108-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435370>
7. Pérez Guerra Y. Oxidación de las LDL (lipoproteínas de baja densidad) y su relación con la patogénesis de la aterosclerosis. Rev CENIC Ciencias Biológicas [Internet]. 2007 [citado 8 Mar 2016];47(2):106-119.
<https://revista.cnic.edu.cu/revistaCB/sites/default/files/articulos/CB-2007-1-003-011.pdf>
8. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The fifth joint task force of the European Society of Cardiology and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur Heart J [Internet]. 2012 Jul [citado 8 Sep 2017];33(13):1635-701. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22555213>
9. Anderson TJ, Grégoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R ,et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. Can J Cardiol [Internet]. 2013 Feb [citado 8 Sep 2017];29(2):151-67.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23351925>
10. Krawisz JE, Sharon P, Stenson WF. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. Gastroenterology [Internet]. 1984 Dec [citado 8 Sep 2017];87(6):1344-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6092199>
11. Van Noorden R, Maher B, Nuzzo R. The top 100 papers. Nature [Internet]. 2014 Oct [citado 8 Sep 2017];514(7524):550-3. Disponible en: <https://www.nature.com/news/the-top-100-papers-1.16224>
12. Instituto Nacional de Cáncer. Estado nutricional. Diccionario de cáncer [Internet]. 2019 [citado 1 Jul 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/estado-nutricional>
13. Enciclopedia Médica Español. Colesterol. MedlinePlus [Internet]. 2019 [citado 1 Jul 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/cholesterol.html>
14. Dowshen S. Cuando la concentración de azúcar en sangre es demasiado alta [Internet]. 2018 May [citado 1 Jul 2019]. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/teens/high-blood-sugar-esp.html>
15. MedlinePlus. Triglicéridos [Internet]. 2019 [actualizado 26 Jun 2019; citado 1 Jul 2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/triglycerides.html>
16. Roldán JAL. Determinación del riesgo cardiovascular de pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital Honorio Delgado Espinoza en el periodo 2015 [tesis]. Arequipa-Perú: Universidad de San Agustín; 2016 [citado 8 Sep 2017]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/3472/MDlaroja.pdf?sequencia=1&isAllowed=y>
17. Cuevas González S. Análisis de los factores de riesgo cardiovasculares en el proceso de envejecimiento y su relación con el estrés oxidativo. Estudio piloto observacional [tesis doctoral]. España: Facultad de Medicina Departamento Fisiología Universidad de Murcia; 2008 [citado 8 Sep 2017]. Disponible en:

- <http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/10861/CuevasGonzalez.pdf?sequence=1>
18. Mónica Yapur V, Fernanda Bustos M, Di Carlo MB, López Mingorance FN, Vázquez Blanco M, Negri GA. Niveles séricos de ceruloplasmina y mieloperoxidasa en pacientes con enfermedad coronaria crónica. *Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]*. 2013 [citado 8 Mar 2016];47(1):53-59. Disponible en:
<http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v47n1/v47n1a08.pdf>
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000100008
19. Gungor Kaya M, Yalcin R, Okyay K, Poyraz F, Bayraktar N, PasaogluH, et al. Potential role of plasma myeloperoxidase level in predicting long-term outcome of acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J [Internet]*. 2012 [citado 7 Mar 2016];39(4):500-506. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3423276/>
20. Sánchez Hernández E, Medina Pavón M, González de la Paz JE. Asociación entre condiciones de riesgo e hipertensión arterial en pobladores del municipio angoleño de Viana. *Medisan [Internet]*. 2014 Jun [citado 16 Mar 2017];18(6):748-54. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000600001
21. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J Cardiol [Internet]*. 2014 Apr [citado 8 Sep 2017];63(4):250-9. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24355497>
22. Kleinbongard P, Heusch G, Schulz R. TNF α in atherosclerosis, myocardial ischemia/reperfusion and heart failure. *Pharmacology & therapeutics [Internet]*. 2010 Sep [citado 8 Sep 2017];127(3):295-314. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20621692>
23. Galve E, Alegría E, Cordero A, Fáfila L, Fernández de Bobadilla J, Lluís-Ganella C, et al. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. *Rev Esp Cardiol [Internet]*. 2014 Mar [citado 16 Mar 2017];67(3):203-210. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/temas-actualidad-cardiologia-riesgo-vascular/articulo/90274051/>
24. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, López-González AA. Riesgo cardiovascular en la población laboral. Impacto en aspectos preventivos. *[Internet]*. 2014 Abr-Jun [citado 5 Feb 2017];25(2):73-81. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2014/h142b.pdf>
25. Victor VM, Rovira-Llopis S, Bañuls C, Diaz-Morales N, Martínez de Marañón A, Rios-Navarro C, et al. Insulin resistance in PCOS patients Enhances oxidative stress and leukocyte adhesion: Role of myeloperoxidase. *PLoS One [Internet]*. 2016 Mar [citado 16 Mar 2017];11(3):e0151960. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27007571>
26. Carratalá Calvo A. Marcadores de inflamación e insulinorresistencia en la hiperlipemia familiar combinada [tesis]. España: Universitat de València, Facultat de Ciències Biològiques; 2014 [citado 7 Mar 2016]. Disponible en:
https://books.google.com/cu/books/about/Marcadores_de_inflamaci%C3%B3n_e_i_nsulinorre.html?id=UMvjjgEACAAJ&redir_esc=y
27. Hippisley-Cox J. Derivation, validation, and evaluation of a new QRISK model to estimate lifetime risk of cardiovascular disease: cohort study using QResearch database. *BMJ [Internet]*. 2010 Dec [citado 7 Mar 2016];341:(c6624). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2999889/>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

AGF: Concibió el estudio, contribuyó al diseño, recogida, procesamiento, análisis de los datos y revisión bibliográfica.

NMLF: Concibió el estudio y estructuró sus partes.

LMJM y OGG: Contribuyeron en la redacción del manuscrito y procesamiento de datos.

AAA: Contribuyó en la recogida de datos, análisis y procesamiento de los mismos.

IPL Contribuyó en la actualización de las referencias bibliográficas.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Recibido: 6-12-2018

Aprobado: 25-2-2019

Adriana González Fanjul. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Carretera Acueducto y Circunvalación km 2½. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42222716

adrianagf@infomed.sld.cu

<https://orcid.org/0000-0002-1742-4534>