



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

COMPLEJO REGIONAL SUR

FACULTAD DE MEDICINA

# TESIS

## **NIVELES DE MIELOPEROXIDASA SÉRICA Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD OXIDADAS EN SUJETOS CON OBESIDAD**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**MEDICO CIRUJANO Y PARTERO**

PRESENTA

**JUAN DE DIOS LEAL PAVÓN**

DIRECTORES

**D.C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ**

**D.C. BLANCA GUADALUPE BAEZ DUARTE**

TEHUACÁN, PUEBLA

AGOSTO 2020



**Carpe diem quantum cr dula postero**

*“Aprovecha el ahora, no confíes en el mañana”*

*-Horacio (Odas, I, 11)*

## OFICIO DE APROVACION DE TESIS



VOTO APROBATORIO

**MTRA. ERNESTINA TORRES GÓMEZ  
COORDINADOR DE TITULACIÓN Y EGRESO  
COMPLEJO REGIONAL SUR  
BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**P R E S E N T E**

Por medio de la presente y con relación a la asignación como asesores del pasante: **JUAN DE DIOS LEAL PAVÓN** con número de matrícula **201331359**, quien suscribe manifiesto mi VOTO APROBATORIO para avalar la presente tesis, que al respecto se titula: **“NIVELES DE MIELOPEROXIDASA SÉRICA Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD OXIDADAS EN SUJETOS CON OBESIDAD”** ya que se considera reúne los lineamientos necesarios para tal efecto.

Agradeciendo la atención prestada a la presente quedo de usted como su atenta servidora.

**A T E N T A M E N T E**

“PENSAR BIEN, PARA VIVIR MEJOR”

Tehuacán Puebla, a 14 de Septiembre de 2020

  
\_\_\_\_\_  
**DRA. EN C. ADRIANA NIEVA VÁZQUEZ  
DIRECTOR DE TESIS**

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Dios, por permitirme culminar esta etapa personal y profesional de mi vida; por la paciencia; por la disciplina y conocimientos que adquirí durante todo el proceso que llevo la culminación de este documento.

Agradezco a mi familia que durante estos años me ha respaldado en todas las formas posibles, recuerden que siempre podrán contar conmigo; a mi madre, hermana y abuelo por la oportunidad de compartir este gran logro conmigo.

También agradezco a mis amigos; a ti querida Gaby, quien siempre has sido y serás mi ejemplo a seguir como madre y padre a la vez. Te convertiste en mi hermana mayor, no de sangre, si no de vida, que dios te dé un futuro próspero. A Eric, gracias por tus palabras, por los conocimientos y los consejos cuando mas los necesitaba. A ti mi estimado Aldo, con quien conviví más tiempo durante la vida universitaria, gracias por tu compañerismo y motivación.

Agradezco a la **Dra. Adriana Nieva Vázquez** quien ha sido mi mentora y ejemplo de vida, gracias por el apoyo durante mi estancia de investigación universitaria, por ser mi soporte y guía en los trabajos de investigación, gracias por su amistad y por la paciencia en este trabajo de titulación, en pocas palabras... gracias por ser excepcional conmigo.

Agradezco a la **D.C. Blanca Guadalupe Baez Duarte** por el apoyo durante mi estancia de investigación universitaria, por la paciencia y el respaldo en este trabajo de titulación, gracias infinitamente por el tiempo y la confianza.

Finalmente, hago un extenso agradecimiento a la Dra. Claudia Lorelay Hernández Trujillo, quien me otorgo las facilidades necesarias para culminar este proyecto de titulación durante mi estancia de servicio social en el H.C.T.B.J.

*Juan de Dios Leal Pavon*

## DEDICATORIAS

Juro ante Apolo, Higea y Panacea...

Siempre quedara marcado en mi memoria el Juramento Hipocrático, aquel en el que me comprometí a honrar a aquellas personas que me formaron como la persona y el profesionalista que soy ahora.

**A mi madre;** Maria del Carmen Leal Pavón, quien ha cuidado de mí y de mi hermana, por educarnos, apoyarnos y querernos, que me falte todo, menos tu.

**A mi hermana,** Joselin Darleth Leal Pavón, por ser el motivo más grande para seguir creciendo como persona y profesionalmente, siempre serás el motor de mi vida, nunca lo olvides.

**A mi abuelo,** Martin Leal Utrera, quien ha sido y será mi gran ejemplo a seguir como padre y ser humano.

**A mis maestros,** porque sin ustedes no habría llegado hasta este momento, que la vida les recompense su esfuerzo, paciencia y vocación.

*Juan de Dios Leal Pavon*

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	6
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	7
<b>LISTA DE CUADROS</b>	11
<b>LISTA DE FÍGURAS</b>	12
<b>LISTA DE GRÁFICAS</b>	13
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>1. ANTECEDENTES GENERALES</b>	15
1.1 Obesidad	15
1.1.1 Definición	15
1.1.2 Epidemiología	15
1.1.3 Clasificación	16
1.1.4 Diagnóstico	17
1.2 Enfermedad Cardiovascular	18
1.3. Riesgo Cardiovascular y Obesidad	20
1.4 Fisiopatología de las Enfermedades Cardiovasculares	24
1.4.1 Lípidos y Lipoproteínas	24
1.4.2 Disfunción Endotelial y Aterosclerosis	26
<b>2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</b>	31
2.1 Mieloperoxidasa	31
2.1.1 Mieloperoxidasa y Riesgo Cardiovascular	33
2.2 LDL oxidadas (LDL-ox)	35
2.2.1 LDL-ox y Riesgo Cardiovascular	36
2.1.2 Índice TG/HDL y LDL-c/HDL-c como marcador de LDL-ox	40
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	45
<b>4. OBJETIVOS</b>	47
4.1 Objetivo general	48
4.2 Objetivos específicos	48
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	50

5.1	Diseño y tipo de estudio	50
5.2	Ubicación espacio-temporal	50
5.3	Marco muestral	50
5.4	Criterios de selección	50
5.4.1	Criterios de inclusión	49
5.4.2	Criterios de exclusión	51
5.4.3	Criterios de eliminación	51
5.5	Definición de variables y escalas de medición	51
5.6	Técnicas y procedimientos	52
5.6.1	Estrategia de trabajo	51
5.6.2	Método de recolección de datos	53
5.6.3	Técnicas	54
5.6.4	Esquema de trabajo	55
5.7	Análisis Estadístico	55
5.8	Consideraciones Éticas	56
 <b>CAPÍTULO IV</b>		
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>58</b>
<b>7.</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>78</b>
<b>9.</b>	<b>PERSPECTIVAS</b>	<b>79</b>
 <b>CAPÍTULO V</b>		
<b>10.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>81</b>
<b>11.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>97</b>
1.	Consentimiento informado	97
2.	Historia clínica	98
3.	Test de identificación de trastornos debidos al consumo de alcohol	100
4.	Cuestionario clasificación consumidores de cigarrillo	102
5.	Cuestionario de trastornos de la conducta alimentaria (TCA)	103
6.	Técnica y Procedimientos	104
7.	Definición de variables y Escalas de Medición	119

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La relación entre las alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas y la enfermedad cardiovascular (ECV) está actualmente bien establecida. Debido a que las manifestaciones ateroscleróticas no se presentan hasta estadios avanzados de la ECV se han buscado nuevos índices que permitan establecer el riesgo cardiovascular (RCV) de una manera más precisa, principalmente en grupos de riesgo como lo son los sujetos con Obesidad. Actualmente existen índices lipoproteicos como TG/HDL-c y el índice LDL-c/HDL-c que han demostrado una relación inversa con el estado antioxidante y relación directa con el estado oxidante de las LDL-c. Por otra parte se ha reconocido la participación de biomarcadores de RCV como la enzima Mieloperoxidasa (MPO), en el que un aumento de ésta, ocasiona la oxidación de las LDL-c y disfunción de las HDL-c. Por tanto, se considera que la MPO podría ser un marcador que relacione el estrés oxidativo, la inflamación, disfunción endotelial y riesgo trombogénico a la vez que confirma la importancia de los neutrófilos en la fisiopatología del tejido adiposo.

**OBJETIVO:** Determinar los niveles de mieloperoxidasa sérica y su relación con la concentración LDL-ox en sujetos con obesidad.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio observacional, comparativo, transversal y prospectivo en personal académico y administrativo de la BUAP que aceptaron participar en el estudio y que cumplieron con los criterios de selección. El estudio consistió en 4 etapas: Etapa 1. Invitación para participar en el proyecto. Etapa 2. Caracterización clínica y antropométrica (IMC, %GC). Etapa 3. Caracterización bioquímica (LDL-c, HDL-c, TG, índices LDL-c/HDL-c y TG/HDL-c, MPO en suero por la técnica de ELISA y Etapa 4. Análisis estadístico para determinar la relación entre los niveles séricos de MPO, el Índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c, como determinantes de LDL-ox.

**RESULTADOS:** En el estudio se incluyeron a 96 sujetos que cumplían con criterios de selección, de estos 61.5% fueron del género masculino y el 38.5% del género femenino. Las concentraciones de MPO séricas fueron significativamente mayores en los sujetos con obesidad  $6056.69 \pm 5086.81$  y sobrepeso  $6882.37 \pm 5695.52$  con respecto al peso normal  $3351.13 \pm 1281.81$  ( $p < 0.05$ ). Así mismo la población se dividió de acuerdo al RCV determinado por el índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c, con un punto de RCV para ambos  $>3$ . Con ambos índices los niveles de MPO incrementaron en los sujetos con RCV comparados a los de sin RCV. Además los niveles de MPO séricos correlacionaron directamente proporcional y significativamente con el IMC ( $\rho = .302$ ,  $p = 0.003$ ), índice TG/HDL-c ( $\rho = .302$ ,  $p = 0.003$ ) y con LDL-c/HDL-c ( $\rho = .301$ ,  $p = 0.003$ ).

**CONCLUSIÓN:** Las concentraciones de MPO sérica se correlacionaron proporcionalmente con el IMC, demostrando que los sujetos con obesidad y sobrepeso presentan mayores concentraciones de MPO. Así mismo el índice TG/HDL-c y con LDL-c/HDL-c, correlacionaron con MPO, sugiriendo que los sujetos con RCV, tienen más concentraciones de partículas LDL-ox, y una mayor concentración de HDL-c disfuncionales, lo que condiciona a un mayor riesgo a un ECV por estar presentes en un medio oxidativo, inflamatorio y de disfunción endotelial.

**PALABRAS CLAVE:** *Mieloperoxidasa, Índice TG/HDL-c, Enfermedad cardiovascular, Obesidad, Índice de Masa corporal, LDL-ox.*

## LISTA DE ABREVIATURAS

Ang II	Angiotensina II
Apo	Apolipoproteína
AT	Aterosclerosis
BUAP	Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
CAVS	Estenosis Calcificada de la Valvula Aortica
CE	Células Espumosas
CEn	Células Endoteliales
CC/Ccad	Índice Cintura / Cadera
CI	Cardiopatía Isquémica
CT	Colesterol total
DE	Disfunción Endotelial
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorcion Ligado a Enzimas
EO	Estrés Oxidativo
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ET-1	Endotelina 1
FT	Factor Tisular
FRCV	Factores de riesgo cardiovascular
GA	Glucosa en ayuno
GJs	<i>Gap Junctions</i>

H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrógeno
HAS	Hipertension Arterial Sistémica
HDL-c	Lipoproteínas de Alta Densidad
HOCl	Ácido hipocloroso
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de Hidrogeno
HRP	Horseradish Peroxidase / Peroxidasa del rábano
HUP	Hospital Universitario
ICAM-1	Moléculas de Adhesión Intracelulares 1
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IMC	Índice de masa corporal
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
KDa	Kilodalton
LDL-c	Lipoproteínas de baja densidad
LDL-ox	Lipoproteínas de baja densidad oxidadas
LDL-c/HDL-c	Índice Lipoproteínas de Baja Densidad / Lipoproteínas de Alta Densidad
LDLpd	Lipoproteína de baja densidad pequeña y densa
LT	Linfocitos T
MEC	Matriz Extracelular
MCP-1	Proteína Quimioatrayente de Monocitos 1
M-CSF	Factor Estimulante de Colonias de Macrófagos
MMP	Metaloproteinasas

MMLDL	Lipoproteínas de Baja Densidad mínimamente modificadas
MPO	Mieloperoxidasa
MPO/HDL-c	Índice Mieloperoxidasa/Lipoproteínas de Alta Densidad
MO	Monocitos
MØ	Macrófagos
Neu	Neutrófilo
NO	Óxido Nítrico
NF	Factor de Necrosis
OB	Obesidad
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Placa Ateromatosa
PAr	Presión Arterial
PAI-1	Inhibidor del Plasminógeno Tipo-1 Activado
PBS	Phosphate Buffered / Tampón Fosfato Salino
PDGF	Factor de Crecimiento Plaquetario
PCRus	PCR ultrasensible
RCV	Riesgo Cardiovascular
RI	Resistencia a la insulina
SCA	Síndrome Coronario Agudo
SCASEST	Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST
SM	Síndrome Metabólico
SP	Sobrepeso

SPSS	Statistical Package for the Social Sciences / Paquete estadístico para ciencias sociales
TBS	Tris-Buffered Saline / Solución Salina Tamponada con Tris
TG	Triglicéridos
TG/HDL-c	Índice Triglicéridos / Lipoproteínas de Alta Densidad
VCAM-1	Moléculas de Adhesión Vasculares 1
VLDL	Lipoproteína de muy Baja Densidad

## LISTA DE CUADROS

- Cuadro 1. Clasificación de la Obesidad según la OMS.
- Cuadro 2. Clasificación de los Factores de riesgo cardiovascular.
- Cuadro 3. Evaluación de riesgo cardiovascular de acuerdo al LDL-c.
- Cuadro 4. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los grupos de estudio clasificados por IMC
- Cuadro 5. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los grupos de estudio clasificados RCV de acuerdo al índice TG/HDL-c.
- Cuadro 6. Preparación de la curva estándar para mediciones duplicadas de MPO.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Esquema gráfico de las HDL-c y las LDL-c
- Figura 2. Arterias coronarias humanas con diferentes tipos de lesión aterosclerótica.
- Figura 3. Representación esquemática de la evolución de la placa aterosclerótica desde etapas iniciales de disfunción endotelial a etapas avanzadas con la presencia de placas complicadas.
- Figura 4. Mecanismo fisiopatológico de las LDL-ox
- Figura 5. Balanza de control corporal modelo HBF-514C
- Figura 6. Postura correcta para la medición
- Figura 7. Interpretación de resultados por el IMC
- Figura 8. Interpretación de resultados del porcentaje de grasa corporal
- Figura 9. Interpretación de resultados del porcentaje de grasa visceral
- Figura 10. Curva estándar de concentración de mieloperoxidasa

## LISTA DE GRÁFICAS

- Grafica 1. Porcentaje de la población de estudio de acuerdo con el género
- Grafica 2. Porcentaje de la población de estudio clasificado por IMC
- Grafica 3. Porcentajes de la población de estudio clasificados por RCV de acuerdo con el Índice TG/HDL-c
- Grafica 4. Porcentajes de la población de estudio clasificados por RCV de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c.
- Grafica 5. Porcentaje de grasa corporal de acuerdo con el Índice TG/HDL-c y género
- Grafica 6. Porcentaje de grasa corporal de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c y género
- Grafica 7. Concentración de MPO sérica de acuerdo con el índice TG/HDL-c.
- Grafica 8. Concentración de MPO sérica de acuerdo con el índice LDL-c/HDL-c.
- Grafica 9. Concentración de MPO sérica de acuerdo con el Índice TG/HDL-c y género.
- Grafica 10. Concentración de MPO sérica de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c y género
- Grafica 11. Correlación bivariada entre la concentración de MPO sérica y el Índice TG/HDL-c.
- Grafica 12. Correlación bivariada entre la concentración de MPO sérica y el índice LDL-c/HDL-c.

# CAPÍTULO I

# 1. ANTECEDENTES GENERALES

## 1.1 OBESIDAD

### 1.1.1 DEFINICIÓN

“La obesidad (OB) es un trastorno metabólico que conduce a una excesiva acumulación de energía en forma de grasa corporal en relación con el valor esperado según el sexo, talla y edad” (Pi-Sunyer, 2003). La prevalencia creciente de la OB, así como de su relación con enfermedades cardiovasculares (ECV) (O'Donnell MJ, 2010), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Martín-Timón, 2014) y el síndrome metabólico (SM) determinan su importancia mundial. (Alberti et al., 2009)

### 1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

“De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1980 la OB ha incrementado a más del doble en todo el mundo. En el año 2008, 1.500 millones de adultos tenían exceso de peso. Dentro de este grupo, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos, por lo cual la OMS declaró a la OB y al sobrepeso (SP) con el carácter de **epidemia mundial**”. Representa además una gran carga económica para los presupuestos destinados a la salud, por sus elevados costos asociados tanto directos como indirectos. Se estima que tanto el SP como la OB son responsables del 44% de la carga de enfermedad de diabetes, el 23% de la carga de cardiopatías isquémicas y entre el 7 y el 41% de la carga de algunos cánceres. (Moreno, 2012)

La OB representa la 6ª causa de mortalidad a nivel mundial (Haslam & James, 2005). Dentro de las distintas patologías que condiciona la OB se encuentran las ECV, aunque sigue en discusión si lo hace como factor de riesgo

independiente (Poirier et al., 2006; Turpie et al., 2002) o a través de los factores de RCV clásicos a los que está intensamente asociada. (Schulte et al., 1999)

“En el año 2010 alrededor de 43 millones de niños menores de cinco años de edad tenían exceso de peso. Si bien el SP y la OB tiempo atrás eran considerados un problema propio de los países de ingresos altos, actualmente ambos trastornos están también aumentando en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en las zonas urbanas. En los países en desarrollo existen cerca de 35 millones de niños con SP, mientras que en los países desarrollados esa cifra es de 8 millones”. (Moreno, 2012)

### 1.1.3 CLASIFICACIÓN

La clasificación actual de OB propuesta por la OMS está basada en el Índice de Masa Corporal (IMC), el cual corresponde a la relación entre el peso expresado en kilos y el cuadrado de la altura, expresada en metros. De esta manera, las personas cuyo cálculo de IMC sea igual o superior a 30 kg/m<sup>2</sup> se consideran obesas. (Moreno, 2012) (Cuadro 1)

<b>Cuadro 1. Clasificación de la obesidad según la OMS</b>		
<b>Clasificación</b>	<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Riesgo asociado a SALUD</b>
Peso Normal	18.5 – 24.9	Promedio
Exceso de peso	≥ 25	
Sobrepeso o Pre-Obeso	25 – 29.9	Aumentado
Obesidad Grado I o moderada	30 – 34.9	Aumento moderado
Obesidad Grado II o severa	35 – 39.9	Aumento severo
Obesidad Grado III o mórbida	≥ 40	Aumento muy severo

Modificado de: Manuel Moreno, G. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23 (2), 124–128. doi: 10.1016 / s0716-8640 (12) 70288-2

“Las ventajas de utilizar el IMC se basan en que existe una buena correlación poblacional (0.7 – 0.8) con el contenido de grasa corporal y porque se ha demostrado una correlación positiva con el riesgo relativo de mortalidad (general y cardiovascular), independiente del sexo. Esta correlación es la que ha determinado los puntos de corte para el diagnóstico de OB”. (Moreno, 2012)

#### 1.1.4 DIAGNÓSTICO

“El criterio más exacto para el diagnóstico de OB es la determinación del porcentaje de grasa que contiene el organismo. Para ello se pueden utilizar diversas técnicas de medición que estiman el contenido de grasa, como son: la antropometría, la pletismografía por desplazamiento de aire, la absorciometría dual de rayos X y la impedanciometría” (Bray, 2008; Pi-Sunyer, 2000).

En la práctica clínica actual, el índice más utilizado para el diagnóstico de OB es el IMC. La principal limitación del IMC es la ausencia de distinción entre la masa grasa y la masa libre de grasa. (Cole et al., 2000)

“En su etiopatogenia se considera que es una enfermedad multifactorial, reconociéndose factores genéticos, ambientales, metabólicos y endocrinológicos. Solo 2 a 3% de los obesos tendría como causa alguna patología endocrinológica, entre las que destacan el hipotiroidismo, síndrome de Cushing, hipogonadismo y lesiones hipotalámicas asociadas a hiperfagia. Sin embargo, se ha descrito que la acumulación excesiva de grasa, puede producir secundariamente alteraciones de la regulación, metabolización y secreción de diferentes hormonas”. (Moreno, 2012)

La sobreacumulación de lípidos ectópicos o grasa hepática causan consecuencias metabólicas complejas como la enfermedad del hígado graso no alcohólico y la resistencia a la insulina, que finalmente promoverán el desarrollo de DM2 (Yan et al., 2019). La OB es considerada, por consecuencia, el factor de riesgo

principal para el desarrollo de DM2 al atribuírsele 61% de la prevalencia asociada a la misma (Wolf & Colditz, 1998). Estudios recientes se han centrado en las correlaciones diabéticas en los cambios longitudinales en múltiples índices que reflejan la obesidad y el metabolismo de los lípidos, como el IMC, el índice de adiposidad visceral y los lípidos. (Yan et al., 2019)

“En el estudio de la Salud de Enfermeras realizado por *Willett y cols* quienes investigaron la relación entre el IMC y la incidencia de varios padecimientos comunes causados por un exceso de grasa corporal encontraron que la edad del grupo al que se le dio seguimiento durante 18 años fue entre los 30 a 55 años. En las mujeres con un IMC de 26 kg/m<sup>2</sup>, el riesgo de enfermedad coronaria fue aproximadamente el doble que el de una mujer con un IMC menor de 21 kg/m<sup>2</sup>. (Willett WC, 1995; Colditz G, 1995; Huang Z, 1998; Maclure KM, 1989). El riesgo de diabetes, fue cuatro veces más alto en los hombres (Chan, 1994) y ocho veces más alto en las mujeres (Colditz, Willett, Rotnitzky, & Manson, 1995). “El riesgo de hipertensión arterial sistémica (HAS) y el de colelitiasis fue de dos a tres veces igualmente alto tanto en hombres como en mujeres con un IMC de 26 kg/m<sup>2</sup>” (Chan, 1994; Walker et al., 1996). Sin embargo el riesgo de HAS aumento considerablemente con un IMC de 29 kg/m<sup>2</sup> o mayor. (Sánchez-castillo et al., 2004)

## 1.2 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

“Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen la cardiopatía coronaria, enfermedades cerebrovasculares, arteriopatías periféricas, cardiopatías congénitas y trombosis venosas”. (Magallón J, 2010; Prasad & Crocker, 1981)

De acuerdo con la OMS las enfermedades cardiovasculares son responsables de 17 millones de muertes en el mundo, representando un 29.82%. (OMS/WHO, 2017)

Las ECV constituyen un grave problema de salud pública mundial por ser la primera causa de morbilidad y mortalidad en varios países. Se presentó un incremento del 7% de muertes cardiovasculares en todos los grupos etarios entre los años 1990 y 2013. La mayor carga de la ECV se presenta en países en desarrollo con aproximadamente el 80% de la totalidad de las muertes por causas cardiovasculares. (OMS/WHO, 2017)

“El problema subyacente a la enfermedad cardiovascular es la aterosclerosis, que progresa a lo largo de los años, de modo que cuando aparecen los síntomas, generalmente a mediana edad, suele estar en una fase avanzada. Los episodios coronarios y cerebrovasculares agudos se producen de forma repentina y conducen a menudo a la muerte antes de que pueda dispensarse la atención médica requerida, la modificación de los factores de riesgo puede reducir los episodios cardiovasculares y la muerte prematura tanto en las personas con ECV establecida como en aquellas con alto RCV debido a uno o más factores de riesgo”. (OMS/WHO, 2008)

“Se han identificado una serie de factores de riesgo para padecer de estas enfermedades entre los que se incluyen edad, sexo, fumador de tabaco, dieta aterogénica, sedentarismo, hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia, todos estos factores promueven el desarrollo de la aterogénesis” (Catapano et al., 2011). “Los FR se pueden dividir en 3 grupos: causales, condicionales y predisponentes”. (Grundy, Pasternak, Smith, & Fuster, 1999) (Cuadro 2)

<b>Cuadro 2. Clasificación de los factores de riesgo cardiovascular</b>	
<b>Factores de riesgo causales</b>	
Tabaco Hipertensión arterial Aumento del colesterol total (o LDL-c) HDL-c bajo Diabetes Edad avanzada	
<b>Factores de riesgo condicionales</b>	
Hipertrigliceridemia Partículas de LDL-c pequeñas y densas Homocisteína sérica elevada Lipoproteína (a) sérica elevada Factores protrombóticos (fibrinógeno, PAI-I) Marcadores inflamatorios (proteína C reactiva)	
<b>Factores de riesgo predisponentes</b>	
Obesidad Inactividad física Insulinorresistencia Obesidad abdominal (diámetro cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres) Historia familiar de cardiopatía isquémica prematura Características étnicas Factores psicosociales Factores socioeconómicos	

Modificado de: Grundy, SM, Pasternak, R., Greenland, P., Smith, S. y Fuster, V. (1999). Evaluación del riesgo cardiovascular mediante el uso de ecuaciones de evaluación de múltiples factores de riesgo: declaración para los profesionales de la salud de la American Heart Association y el American College of Cardiology. *Circulation*, 100 (13), 1481-1492. doi: 10.1161 / 01.cir.100.13.1481

### **1.3. RIESGO CARDIOVASCULAR Y OBESIDAD**

“El RCV se define como la probabilidad de padecer un evento cardiovascular en un determinado período, que habitualmente se establece en 5 ó 10 años”. (Abascal, Mosqueda, & Abascal, 2011)

“La enfermedad cardiovascular tiene un origen multifactorial, y un factor de riesgo debe ser considerado en el contexto de los otros. Los factores de riesgo cardiovasculares clásicos o tradicionales, se dividen en 2 grandes grupos: no modificables (edad, sexo y antecedentes familiares), y modificables (dislipidemia, tabaquismo, DM2, hipertensión arterial, OB y sedentarismo)”. (Abascal et al., 2011)

“En décadas pasadas se ha percibido un énfasis creciente en el tratamiento del RCV global, el cual requiere la evaluación y el tratamiento de múltiples factores de riesgo, debido a que estudios epidemiológicos en gran escala han evidenciado que los factores de riesgo tienen un efecto sinérgico, más que aditivo, sobre el RCV total. (Abascal et al., 2011)

“Existen 2 métodos de cálculo del RCV: *cualitativos* y *cuantitativos*”. Los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo o la medición de su nivel y clasifican al individuo en: riesgo leve, moderado, alto y muy alto; los cuantitativos, por su parte, están basados en ecuaciones de predicción de riesgo que nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo, y la forma de cálculo es a través de programas informáticos o de las llamadas tablas de riesgo cardiovascular, que son unas herramientas de enorme utilidad para la toma de decisiones en la práctica clínica habitual. (Abascal et al., 2011)

“El objetivo fundamental de calcular el RCV es clasificar a los pacientes e intervenir con fármacos en individuos de alto riesgo, que se definen según criterio de las distintas sociedades y organismos. En la actualidad los algoritmos para predecir el riesgo cardiovascular se basan en las tablas de riesgo cardiovascular, y las más utilizadas están basadas en la ecuación de riesgo del estudio de Framingham, que estima el riesgo global para eventos cardíacos como infarto del miocardio, muerte súbita de origen cardíaco, e insuficiencia coronaria para un período de 10 años, y según los resultados, menos de 10 % se considera riesgo

bajo, entre el 10 y 20 % riesgo intermedio y más de 20 % alto riesgo”. (Abascal et al., 2011)

“Existen muchos sistemas de evaluación del RCV disponibles para su uso en personas aparentemente sanas, incluidos los sistemas de puntuación de Framingham, SCORE, ASSIGN, Q-Risk, PROCAM y CUORE y las ecuaciones de cohortes agrupadas. En la práctica, la mayoría de los sistemas de cálculo de riesgo funcionan de modo parecido cuando se los aplica a poblaciones comparables a aquellas de las que se derivaron los sistemas de cálculo de riesgo”. (Piepoli et al., 2020)

En un estudio realizado por Felix-Redondo, F.J. en el que analizaron la repercusión de la OB en la estimación del riesgo de cardiopatía isquémica según la escala de Framingham modificada para España, “determinaron que la obesidad es un factor de riesgo muy prevalente y que afecta en distinto grado a la mayoría de la población general y su presencia se asocia de forma casi constante a un incremento del riesgo de padecer ECV, especialmente en la mujer”. (Félix-Redondo et al., 2012)

En cuanto a los países latinoamericanos un estudio realizado en argentina por *Pituelli Suárez N et al.* determinaron que la quinta parte de la población de niños y adolescentes tenía SP u OB. “Se encontró una correlación positiva entre IMC y dislipidemia, y fue significativamente mayor la prevalencia de alteraciones lipídicas en la población con exceso de peso”. (Pituelli Suárez et al., 2008)

En México las escalas más utilizadas para clasificar el RCV son el sistema de puntuación de Framingham, SCORE, estratificación de RCV de acuerdo con la presión arterial y la estratificación del RCV de acuerdo con el LDL-c (Cuadro 3). (Secretaría de Salud, 2010)

<b>Cuadro. 3 Evaluación de riesgo cardiovascular de acuerdo al LDL-c</b>	
<b>Propuesta para la reducción de colesterol LDL-c</b>	
<b>Categoría de riesgo</b>	<b>Meta de LDL-c</b>
Riesgo alto o equivalente de riesgo de cardiopatía Coronaria (Riesgo a 10 años >20%)	< 100 mg/dl (2.6 mmol/l)  Meta operativa:< 70mg/dl
Riesgo moderadamente alto: ≥ 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años, 10 a 20%)	<130mg/dl (3.4 mmol/l)  Meta operativa <100mg/dl
Riesgo moderado ≥ 2 factores de riesgo (Riesgo a 10 años < 10%)	<130mg/dl (3.4mmol/l)
Riesgo bajo: ≤ 1 factor de riesgo	< 150 mg/dl (4.2 mmol/l)

La cardiopatía coronaria incluye antecedentes de infarto del miocardio, angina inestable, isquemia miocárdica significativa, angioplastia o cirugía de coronarias.

Los equivalentes de riesgo de cardiopatía coronaria, incluyen manifestaciones clínicas de enfermedad aterosclerótica, como arteropatía periférica, aneurismas de la aorta, enfermedad de las carótidas (obstrucción de >50% de una arteria con sintomatología clínica o EVC), diabetes y 2 factores o más que indican riesgo a 10 años de cardiopatía coronaria grave >20%.

Los factores de riesgo incluyen tabaquismo, hipertensión, (presión arterial >140/90mmHg o estar bajo tratamiento antihipertensivo), HDL-c <40mg/dl, antecedentes familiares de cardiopatía coronaria en un familiar consanguíneo, hombre o mujer jóvenes.

Modificado de: Guía de Práctica Clínica, Detección y Estratificación de factores de riesgo cardiovascular (2010). Adaptado de: Grundy, SM, Cleeman, JI, Bairrey Merz, CN, Brewer, HB, Clark, LT, Hunninghake, DB,... Stone, Nueva Jersey (2004). Implicaciones de los ensayos clínicos recientes para las pautas del Panel III de tratamiento de adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol. Revista del Colegio Americano de Cardiología, 44 (3), 720–732. doi: 10.1016 / j.jacc.2004.07.001

## 1.4 FISIOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

### 1.4.2 LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

“Los lípidos son moléculas orgánicas e insolubles o con muy reducida solubilidad en medios acuosos debido a que son muy hidrofóbicos. Las lipoproteínas son estructuras compuestas de proteínas y fosfolípidos que facilitan el transporte de lípidos en el torrente circulatorio”. (Badimón et al., 2009)

“Las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), son complejos macromoleculares, pseudomicelares, constituidos por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (triglicéridos y ésteres de colesterol) y por apolipoproteínas. La estabilidad de esta monocapa está garantizada por las apolipoproteína” (Siebenmann, 1986). Las HDL-c tiene un diámetro entre 25 y 10 nm y los fosfolípidos son su principal lípido. Su principal proteína es la Apo A-I y posee también Apo A-II, Apo C-I, C-II, C-III y Apo-E. (Rothblat & Phillips, 2010)

“Las HDL son producidas por el hígado (30%) y el intestino (70%) y su función principal es extraer el colesterol sobrante de las células y transportarlo al hígado para su eliminación en forma de ácidos biliares y colesterol en las heces. Este proceso de extraer el colesterol de la periferia y llevarlo al hígado se conoce como transporte reverso de colesterol”. (Yazdanyar, Yeang, & Jiang, 2011)

“Las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), consisten en un núcleo hidrofóbico que contiene triglicéridos y ésteres de colesterol y una cubierta hidrófila formada por fosfolípidos, colesterol libre y proteínas, predominantemente la apolipoproteína B-100, que actúa de ligando con receptores de la membrana celular. Específicamente, las LDL-c son una clase heterogénea de lipoproteínas de densidad entre 1,019 y 1,063 g/ml y un diámetro de 20-25 nm”. (Badimón et al., 2009) (Figura. 1).

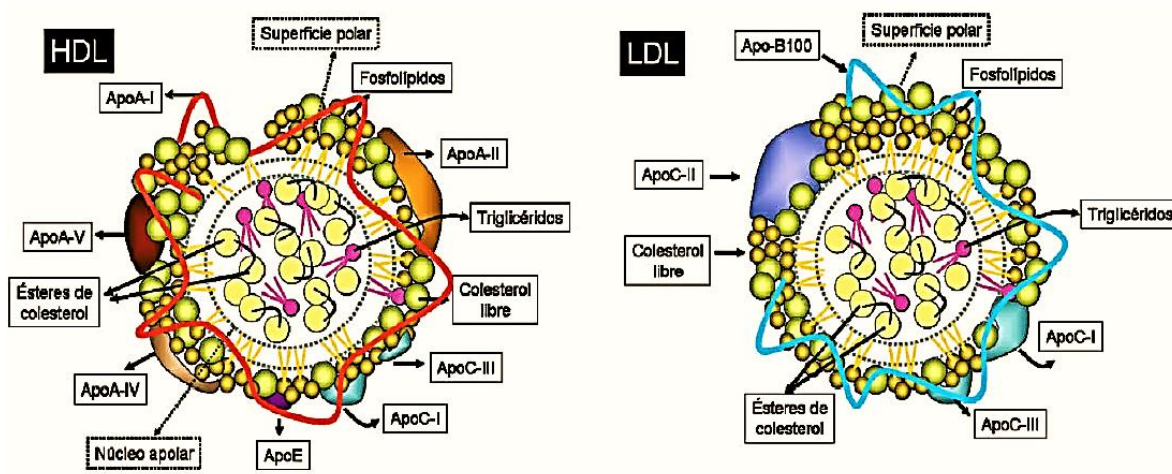


Figura 1. Esquema gráfico de las HDL-c y las LDL-c, principales componentes proteínicos y lipídicos. Apo: apolipoproteína. Modificado de: Badimón, L., Vilahur, G. y Padró, T. (2009). Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. Revista Española de Cardiología, 62 (10), 1161-1178. doi: 10.1016 / s0300-8932 (09) 72385-1

“En zonas de la pared vascular con predisposición a las lesiones ateroscleróticas, con una permeabilidad aumentada, la hipercolesterolemia plasmática está asociada con un aumento de transocitosis de LDL-c a través del endotelio vascular. Esto lleva a la acumulación de LDL-c en el espacio subendotelial, donde interaccionan con proteoglicanos y proteínas que favorecen su modificación (agregaciones, glucosilaciones, proteólisis enzimáticas, oxidaciones, etc.), lo que incrementa su aterogenicidad” (Gleissner, Leitinger, & Ley, 2007; Llorente & Badimon, 1998) y retención en la íntima vascular. (Badimón et al., 2009)

#### 1.4.2 DISFUNCIÓN ENDOTELIAL y ATEROESCLEROSIS

El *endotelio vascular* es un órgano multifactorial, capaz de percibir estímulos (tanto sistémicos como locales) y modificar su estado funcional para contribuir a mantener la homeostasis de la pared vascular. (Khazaei et al., 2003)

“En condiciones fisiológicas, el endotelio presenta una superficie con propiedades antitrombogénicas (Kato, 2002), a través de la cual se produce el intercambio de numerosas sustancias entre la sangre y los tejidos y se controla el tono vascular y el tránsito de células inflamatorias hacia la pared vascular”. (Fryer et al., 2006; Orr et al., 2007)

“El desarrollo de la aterosclerosis (AT) comienza en la infancia (*estría grasa*) y es considerado un proceso reversible. En la adolescencia las lesiones aumentan con la acumulación lipídica y se forman las primeras *placas fibrosas*. En los años siguientes, las placas fibrosas se agrandan, sufren calcificación, hemorragia, ulceración o rotura y trombosis”. (Bertomeu & Zambón, 2018)

“La AT tiene una etiología multifactorial y se desencadena por factores tanto sistémicos como locales que inducen un deterioro de la función vascular. La hipercolesterolemia y especialmente las concentraciones plasmáticas elevadas de LDL-c son un factor de riesgo relevante de aparición prematura de aterosclerosis y cardiopatía isquémica”. (Yusuf et al., 2001)

“La AT se localiza principalmente en la capa íntima de las arterias de mediano y gran calibre y especialmente en la bifurcación de los vasos sanguíneos” (Carvajal Carvajal, 2015). Tiende a asentarse en las arterias que irrigan el corazón (*coronarias*) (Figura 2), el cerebro (*carótidas, vertebrales y cerebrales*) y las extremidades inferiores (*iliacas y femorales*). (Viles-Gonzalez et al., 2004)

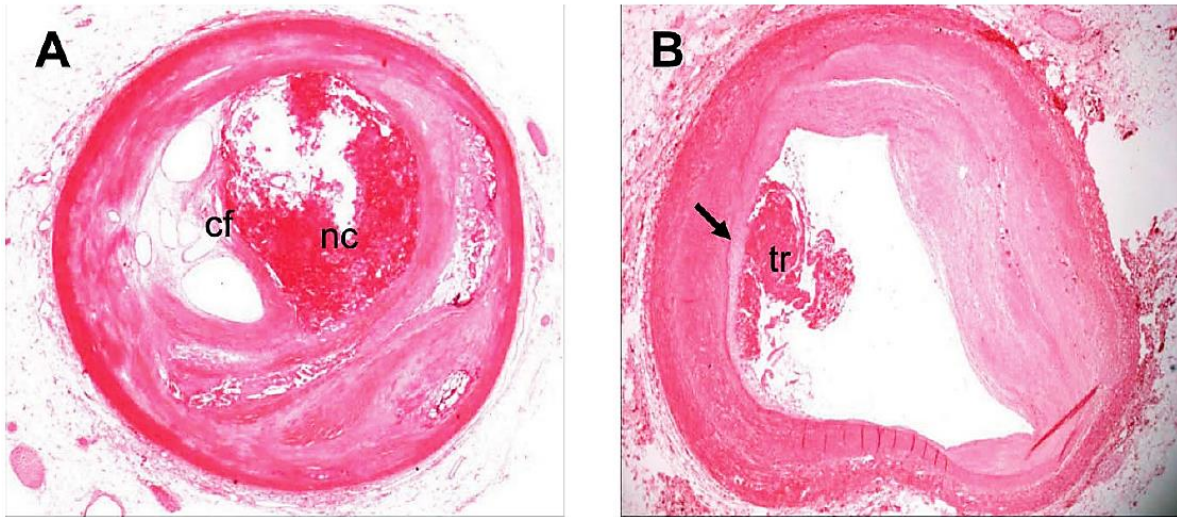


Figura 2. Arterias coronarias humanas con diferentes tipos de lesión aterosclerótica. **A:** placa aterosclerótica compleja vulnerable, con centro necrótico (nc) de gran tamaño y una delgada capa fibrosa (cf). **B:** placa erosionada con trombo (tr) superpuesto. Tinción de hematoxilina-eosina. Modificado de: Badimón, L., Vilahur, G. y Padró, T. (2009). Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Revista Española de Cardiología*, 62 (10), 1161-1178. doi: 10.1016 / s0300-8932 (09) 72385-1

“La activación o disfunción del endotelio, con expresión de moléculas de adhesión en su superficie, parece ser el primer evento temprano en la AT y permite la adhesión de leucocitos (monocitos y linfocitos especialmente) al endotelio y su posterior paso a la íntima. El endotelio activado también permite el paso de lipoproteínas, especialmente de las LDL-c a la íntima. La LDL-c penetra en la íntima en los estadios iniciales de la AT, se une a la matriz de proteoglicanos y de ese modo puede sufrir diversas modificaciones que la vuelven proaterogénica. Entre las modificaciones se incluyen oxidaciones que originan las LDL oxidadas (LDL-ox)” (Carvajal Carvajal, 2015)

“Los proteoglicanos son responsables del atrapamiento de las LDL-c en la íntima arterial. Los proteoglicanos tipo condroitinsulfato, como el versicán, son los principales proteoglicanos estructurales de la matriz extracelular (MEC) y se considera que son importantes elementos aterogénicos, debido a la elevada capacidad que tienen para interaccionar, retener y agregar lipoproteínas ricas en

colesterol; las partículas de LDL-c de menor densidad son las de mayor capacidad de interactuar con los proteoglicanos”. (Camejo et al., 1998)

“Este proceso se ve favorecido por la angiotensina II (Ang II) y por la glucosilación previa de las LDL-c. Los macrófagos captarán estas LDL-ox, en un proceso mediado por el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y estimulado por Ang II. Los macrófagos así activados pueden estimular la expresión celular de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y la síntesis de angiotensina II, lo que lleva a un ciclo de retroalimentación positiva”. (Antonio, 1997)

*“Los monocitos dentro de la íntima se transforman en macrófagos (MØ) y por medio de receptores (scavenger), incluyendo CD36, captan las LDL-ox hasta transformarse en células espumosas (CE)”*. (Frostegård, 2013)

“Las LDL-ox inducen el aumento en la expresión y la secreción de compuestos quimiotácticos solubles como la proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) o la Interleucina 8 (IL- 8) (Peter Libby, 2002) y un aumento en la expresión de moléculas de adhesión como integrinas y selectinas que quedan expuestas en la superficie de las células endoteliales activadas y favorecen el reclutamiento, la adhesión y la trans migración leucocitaria de monocitos (MO) y los Linfocitos T”. (Csiszar, Wang, Lakatta, & Ungvari, 2008)

“Diversas citoquinas producidas por los Linfocitos T amplifican la respuesta inflamatoria y ocasionan la migración y la replicación de las células de músculo liso presentes en la capa media arterial hacia la íntima. Estas últimas células cambian su fenotipo y se vuelven células productoras de la matriz extracelular. La placa ateromatosa (PA) se desarrolla por el paso y acumulación progresiva de LDL-c, MO, linfocitos y células de músculo liso y se produce una cubierta fibrosa por la producción de una MEC”. (Frostegård, 2013; Paoletti, Gotto, & Hajjar, 2004; Silverstein, Li, Park, & Rahaman, 2010)

“Gran parte de las propiedades antiaterogénicas y antitrombóticas del endotelio vascular están mediadas por su capacidad de producir y liberar sustancias como el óxido nítrico (NO), molécula inhibidora de la agregación plaquetaria, con elevada actividad vasodilatadora y una importante función antiinflamatoria (Badimón et al., 2009). El NO previene la expresión de moléculas proinflamatorias como el factor de necrosis (NF)  $\kappa$ B y de moléculas de adhesión Intracelulares 1 (ICAM-1) y las moléculas de adhesión vasculares 1 (VCAM-1)”. (Bevilacqua et al., 1986)

“Las conexiones intercelulares tipo *tight junctions* y *gap junctions (GJs)* son estructuras esenciales en la regulación de la función y la permeabilidad del endotelio. La formación de GJs está regulada por la presencia y la funcionalidad de conexinas, proteínas cuya expresión se altera durante la formación de lesiones ateroscleróticas” (Chadjichristos & Kwak, 2007). Las concentraciones aterogénicas de LDL-c llevan a una disminución de la biodisponibilidad del NO endotelial.

“La inactivación de NO por  $O_2^-$  da lugar a radicales peroxinitrito, altamente citotóxicos. En lesiones ateroscleróticas humanas se ha descrito la presencia de peroxinitritos derivados de nitrosotironas y una elevada producción de  $O_2^-$ . Los peroxinitritos inhiben la expresión de *prostaciclina sintetasa* y favorecen su nitrosilación, proceso que se ha asociado recientemente a la disfunción endotelial (DE) inducida por los superóxidos en la enfermedad vascular”. (Badimón et al., 2009)

“La retención de LDL-c en la íntima arterial es un proceso clave en el inicio y la progresión de la lesión aterosclerótica, ya que dispara un proceso inflamatorio local. Las lesiones vasculares ateroscleróticas son el resultado de complejas interacciones entre células inflamatorias, plaquetas, elementos vasculares y lipoproteínas que regulan la expresión de genes y proteínas directamente involucradas en el proceso de remodelado vascular”. (Bertomeu Ruiz, 2002) (Figura 3)

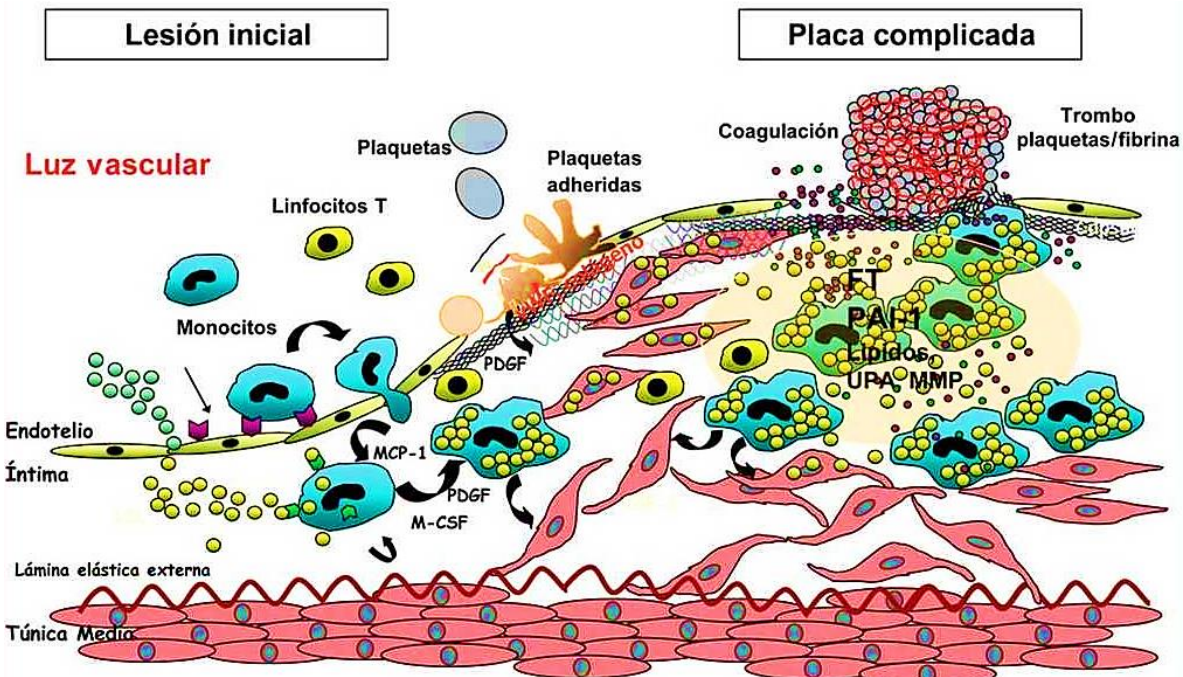


Figura 3. Representación esquemática de la evolución de la placa aterosclerótica desde etapas iniciales de disfunción endotelial a etapas avanzadas con la presencia de placas complicadas. FT: factor tisular; M-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos; MCP-1: proteína quimioatrayente de monocitos 1; MMP: metaloproteinasas; PAI-1: inhibidor del plasminógeno tipo-1 activado; PDGF: factor de crecimiento plaquetario; UPA: activador del plasminógeno tipo uroquinasa. Fuente: Badimón, L., Vilahur, G. y Padró, T. (2009). *Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. Revista Española de Cardiología*, 62 (10), 1161-1178. doi: 10.1016 / s0300-8932 (09) 72385-1

“El sistema de coagulación es clave en la evolución de una placa complicada, esta trombogenicidad de la sangre de algunos pacientes está dada por diversos factores como la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el hábito de fumar, los polimorfismos genéticos, las concentraciones y las características de los factores V y VII, niveles de fibrinógeno, inhibidor del activador de plasminógeno, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C o S, factor V y síndrome antifosfolípido, entre otros”. (Antonio, 1997)

“El centro de la placa en un estadio avanzado sufre apoptosis originando un centro necrótico rico en ésteres de colesterol extracelulares. También se desarrollan microvasos dando lugar a un remodelamiento de la placa. Los MØ presentes en la lesión pueden secretar metaloproteasas que al destruir componentes de la matriz extracelular debilitan la capa fibrosa y vuelven la placa inestable, susceptible de sufrir rupturas o fisuras”. (Frostegård, 2013; Paoletti et al., 2004; Silverstein et al., 2010)

“La ruptura o fisura de la placa expone el contenido procoagulante, incluyendo el Factor Tisular, que al contacto con los componentes de la coagulación desencadena el proceso de la coagulación que puede terminar por obstruir el flujo circulatorio por la región y originando un evento isquémico por trombosis”. (Frostegård, 2013; Paoletti et al., 2004; Silverstein et al., 2010)

## **2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

### **2.1 MIELOPEROXIDASA**

“La mieloperoxidasa (MPO) es una enzima glicoproteica tetramérica que se expresa abundantemente en los leucocitos neutrófilos, MO, y los MØ” (Malara, Kęska, & Lutosławska, 2016). La principal fuente de MPO proviene de los neutrófilos, y se localiza a nivel lisosomal en los gránulos azurófilos. Constituye del 2-5% de las proteínas del neutrófilo. (García Morales, Roche, & Flores Sánchez, 1998)

“La MPO madura es un tetrámero de 150 Kilodaltons (KDa) compuesto por dos subunidades pesadas (59-64 KDa) y dos subunidades ligeras (14 KDa) que están unidas entre sí por un enlace disulfuro”. (Malara et al., 2016)

La síntesis de la MPO se inicia en el estadio de promielocito y termina en el inicio del estadio de mielocito. Los gránulos contenedores de MPO en el neutrófilo maduro son heterogéneos por densidad y morfología. (Anna, 2018)

*“Los neutrófilos contienen 4 formas de MPO, las cuales se denominan compuesto I, compuesto II, compuesto III y MPO nativa o férrica”.* (García et al., 1998)

“La MPO es la única peroxidasa que cataliza la conversión de peróxido de hidrogeno ( $H_2O_2$ ) y cloruro, para producir ácido hipocloroso (HOCl). Este es un potente agente oxidante que contribuye al mecanismo de defensa contra los agentes infecciosos; sin embargo; puede ser capaz de actuar sobre las células del propio organismo en el caso de una activación prolongada y extendida de esta enzima. En estos casos el alto poder oxidante del HOCl participa en el desajuste del estado redox y consecuentemente puede provocar estrés oxidativo sistémico”. (Zhang et al., 2001)

“La MPO reacciona con el  $H_2O_2$  proveniente de las células fagocitarias activadas por contacto con partículas extrañas, formando un complejo enzima-sustrato con una fuerte capacidad oxidativa. El compuesto I puede ser reducido a compuesto II por un exceso de  $H_2O_2$  o por la presencia de un agente reductor ( $AH_2$ ). Este compuesto II, a pesar de ser bastante estable puede reducirse a MPO férrica en presencia de un agente reductor o el radical Superóxido ( $O_2$ ) o también puede oxidarse a compuesto III bajo concentraciones elevadas de  $H_2O_2$ . Por otra parte, la MPO nativa puede ser oxidada por el  $O_2$  a oximieloperoxidasa”. (García et al., 1998)

### 2.1.1 MIELOPEROXIDASA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La enzima MPO es un importante factor de RCV al producir un aumento en la respuesta inflamatoria capaz de potenciar los efectos oxidativos de su co-sustrato  $H_2O_2$ , con un rol principal en el daño e inflamación endotelial. (Garagiola et al., 2016)

“La MPO oxida las LDL-c y conduce al aumento de su absorción y degradación por los  $M\emptyset$ , lo que resulta en depósitos de colesterol y la formación de células espumosas. Estimula las metaloproteínas que degradan la cápsula fibrosa, facilita la rotura de la placa, exhibe propiedades prooxidantes e inhibe al NO y reduce sus acciones vasodilatadoras, antiagregantes y antiinflamatorias, a la vez que facilita la expresión de diversos factores protrombóticos y antifibrinolíticos”. (Portilla, Mñoza, & Sierra, 2014)

“Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en sangre, residen inmediatamente adyacentes al endotelio vascular; la MPO en plasma es altamente catiónica y puede asociarse con la superficie de la membrana plasmática aniónica de la célula endotelial y causar daño oxidativo al oxidar el NO y neutralizar la carga de superficie aniónica de las células endoteliales (CEn) permitiendo fijación de neutrófilos al endotelio al generar agentes oxidantes (por ejemplo, HOCl). Las CE también internalizan la MPO consolidada en asociación con albúmina o citoqueratina-1. La MPO parece cruzar las CE en *vesículas caveolae* y se unen a las integrinas en la superficie antiluminal. Esto puede provocar macrófagos migración hacia la pared del vaso. Además en la reacción entre HOCl y MPO se ha demostrado la reducción de generación de NO y su biodisponibilidad que conduce a la alteración de la relajación vascular dependiente del endotelio *in vitro*”. (Chai et al., 2019)

*“La MPO juega un papel crucial en aterogénesis y está relacionado con daño endotelial en etapas incipientes del proceso. Se sabe que las placas de ateroma tienen altas células de esta enzima. La MPO puede favorecer la disfunción*

*endotelial precoz al unirse a la proteína citoqueratina-1 en su superficie, reduciendo la liberación de bradiquinina y, por lo tanto, interfiriendo con la vascularización. La MPO también actúa en la formación de la placa de ateroma promoviendo LDL-ox y haciendo HDL-c disfuncionales". (Schoeps et al., 2019)*

Estudios realizados por García A., et al, encontraron de la misma manera, una correlación positiva de MPO con resistencia a la insulina e inflamación en sujetos con sobrepeso. Propusieron que la producción de HOCl por MPO podría desencadenar la activación de *metaloproteasas* que conducen a la degradación de las proteínas de la MEC, dañando las células  $\beta$  pancreáticas dando como resultado resistencia a la insulina (RI) (García A et al., 2015). Otros estudios realizados por Heinecke & Goldberg, proponen que los tumores con deficiencia de MPO eran resistentes a la obesidad inducida por la dieta y la RI. (Heinecke & Goldberg, 2014)

*"La actividad de la MPO plasmática y leucocitaria se relaciona con la cardiopatía isquémica (CI), demostrada angiográficamente, y este aumento es independiente de otros factores de riesgo. La incidencia de muerte y de infarto agudo de miocardio (IAM) aumenta marcadamente en pacientes con valores de MPO >350 $\mu$ g/l. Por ello puede ser considerada como un marcador de inestabilidad de la placa y un buen predictor temprano de riesgo, así como de la posterior incidencia de procesos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), incluso en aquellos sin evidencia de necrosis cardíaca, por tanto, la MPO podría ser un marcador que relacione el estrés oxidativo (EO), la inflamación, la DE y el riesgo trombogénico a la vez que confirma la importancia de los Neu en la fisiopatología de la AT". (Gonzalez Fanjul et al., 2018)*

Se ha demostrado que la MPO aumenta progresivamente con el aumento de la gravedad clínica de la enfermedad coronaria aguda desde la angina inestable estable hasta el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). La mayor concentración de MPO es encontrada en pacientes con SCA

inestable en comparación con pacientes con angina estable puede estar relacionada con la inestabilidad de la placa y la activación de Neu que han sido demostrados por algunos estudios. (Calmarza, 2008)

## 2.2 LDL oxidadas (LDL-ox)

*“El término LDL-ox se refiere a una amplia gama de LDL-c que han sido modificadas in vivo y ex vivo bajo condiciones definidas, o aisladas de fuentes biológicas y que tienen en común la generación o presencia de una partícula oxidada”.* (Carvajal, 2015)

“Las LDL-ox pueden dividirse en dos categorías principales: LDL-c mínimamente modificada (MMLDL), que difiere químicamente de la LDL-c no modificada, pero que es todavía reconocida por el receptor de LDL-c, pero no por la mayoría de los receptores *scavengers*”. La segunda categoría es la LDL-ox totalmente, que no es reconocida por el receptor de LDL-c, pero sí por una variedad de receptores *scavengers*. (Estruch et al., 2013; Levitan et al., 2010)

Existe un tipo de LDL-c electronegativa o negativa (también llamada L5) que se ha aislado en el plasma humano y que parece compartir varias características de las LDL-ox como el *bajo contenido de vitamina E, reducida afinidad por el receptor de LDL-c, unión al receptor LOX-1 y varios efectos biológicos como la estimulación de la liberación de citoquinas inflamatorias por parte de leucocitos y de CEn* (Estruch et al., 2013). “Esto determina una población heterogénea de LDL-c con respecto a su composición lipídica y esto resultará también en una producción de LDL-ox heterogénea”. (Carvajal, 2015)

Las LDL-c comprenden un espectro de partículas heterogéneas. Su tamaño depende de la cantidad de lípidos que se encuentre en su núcleo, a medida que el contenido de colesterol libre de la LDL decrece, el tamaño de la molécula también se reduce, mientras que la densidad y el contenido proteico de la partícula se incrementan. (Sacks & Campos, 2003)

“Las LDL-c sufren procesos de modificación cuando interactúan con los componentes de la MEC o por acción de determinados agentes oxidantes (*lipooxigenasas*, MPO, radicales libres, etc.) y por la actividad de enzimas proteolíticas (*cinasa*, *triptasa*, *metaloproteinasas*, *trombina*, etc.), enzimas lipolíticas (*esfingomielinasa*, *fosfolipasa A2*, *fosfolipasa C*, etc.) y enzimas hidrolíticas (*esterasa*). De esta manera tienen lugar determinados procesos químicos y/o estructurales que generan distintos tipos de LDL-c modificadas”. (Oörni et al., 2000).

*“Niveles aumentados de LDL-ox han sido demostrados en pacientes con enfermedad arterial coronaria y desde este punto de vista el nivel plasmático de la LDL-ox podría servir como marcador de las ECV”.* (Carvajal, 2015)

### **2.2.1 LDL-ox Y RIESGO CARDIOVASCULAR**

En los últimos años se ha estudiado de manera minuciosa el mecanismo por el cual se oxidan los lípidos y las lipoproteínas, principalmente las LDL-c modificadas y en especial a las LD-ox, como un factor de promoción de la aterogénesis. (Carvajal, 2015)

“En el plasma hay abundancia de sustancias antioxidantes tales como tocoferol, ascorbato, ácido úrico, albúmina y apolipoproteínas. No obstante, cantidades pequeñas de LDL-ox pueden ser detectadas en el plasma normal y su concentración aumenta en varias enfermedades como DM2, enfermedad renal

crónica (ERC) y enfermedad coronaria (Itabe et al., 1996). La LDL-ox existe *in vivo* en la pared arterial y estimula a las células endoteliales a producir moléculas proinflamatorias que reclutan a los MO y promueven su diferenciación a MØ”. (Estronca et al., 2012).

“La oxidación de las LDL-c podría tener lugar en los sitios de inflamación a causa de la infiltración de los MØ/MO. En la pared arterial por efecto de un estado inflamatorio crónico se generan radicales libres y oxidantes no radicales por acción de las enzimas citadas anteriormente y que podrían estar implicados en la oxidación de las LDL-c”. (Carvajal, 2015)

“La oxidación de la LDL-c es un proceso complejo durante el cual tanto la fracción proteica y la lipídica sufren cambios oxidativos y originan productos complejos. Parthasarathy y colegas dan cuenta de la gran variedad de productos que se pueden originar por oxidación de los componentes de la LDL-c. Los ácidos grasos pueden originar peróxidos (ej. Ácido 13. hidroperoxilinoico), hidroperóxidos (ej. el ácido 13-hidroxilinoico), productos similares a las prostaglandinas (isoprostanos), aldehídos (ej. malonilaldehído) e hidrocarbonos. También se pueden originar productos de oxidación del colesterol, la lisofosfatidilcolina y otras modificaciones oxidativas de los fosfolípidos”. (Parthasarathy S et al., 2010)

Los oxidantes no radicales como el peróxido de hidrógeno, hipoclorito y peroxinitrito tienen la capacidad de modificar la proteína directamente (especialmente en sus residuos de cisteína, metionina y tirosina). “*Sin embargo, los agentes oxidantes citados no actuarían aisladamente sino que probablemente actuarían en forma concertada o escalonadamente para originar una LDL-c totalmente oxidada in vivo*” (Arsenault, Bourgeois, & Mathieu, 2017; Carvajal Carvajal, 2015) (Figura 4).

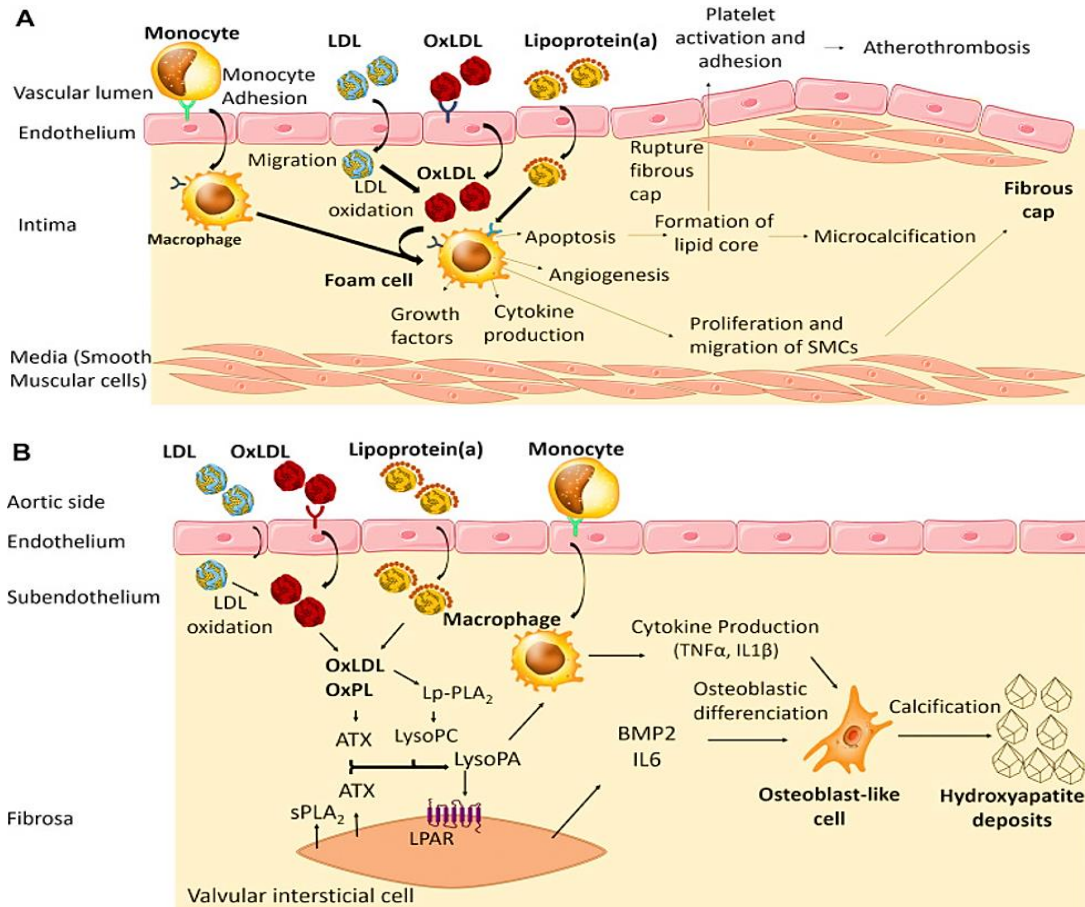


Figura 4. Mecanismo fisiopatológico de las LDL-ox. (A) Mecanismos patobiológicos a través de los cuales las LDL-ox y las lipoproteínas (a) promueven la aterosclerosis y la estenosis de la válvula aórtica calcificada (CAVS). (A) LDL, LDL-ox y fosfolípidos oxidados (PL-ox) entran en el espacio subendotelial. “Están involucrados en el reclutamiento, activación y proliferación de monocitos y macrófagos. Este proceso se observa en las primeras etapas de las enfermedades ateroscleróticas. Los macrófagos activados o las células espumosas secretan factores de crecimiento, lo que conduce a la migración y proliferación de las células del músculo liso (SMC). LDL-ox y PL-ox también estimulan la adhesión y agregación plaquetaria, lo que podría explicar en cierta medida las complicaciones trombóticas observadas en la aterosclerosis avanzada”. (B) “Las LDL-ox y las lipoproteínas (a) también están involucrados en las primeras etapas de CAVS. Esta patología también se inicia por la infiltración de LDL-ox en la válvula aórtica, que finalmente induce la transición de las células intersticiales de la válvula a células similares a los osteoblastos. A nivel molecular, el proceso de calcificación es impulsado por el contenido de fosfolípidos oxidados de los LDL-ox, lo que conduce a la generación enzimática de ácido lisofosfatídico (LysoPA) a través de la autotaxina (ATX). A su vez, LysoPA promueve la transición osteogénica a través de la producción de proteína morfogenética ósea 2 (BMP2). Además, la activación de los macrófagos en la válvula aórtica por LDL-ox promueve la producción de factor de necrosis tumoral (TNF)  $\alpha$  e interleucina (IL) 1b con propiedades pro-osteogénicas. LPAR, receptores de ácido lisofosfatídico; LP-PLA<sub>2</sub>, fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas; LysoPC, lisofosfatidilcolina; sPLA<sub>2</sub>, fosfolipasa secretora A2. Tomado de: Arsenault, BJ, Bourgeois, R. y Mathieu, P. (2017). Las lipoproteínas oxidadas causan enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas *Canadian Journal of Cardiology*, 33 (12), 1513-1516. doi: 10.1016 / j.cjca.2017.09.016

“La oxidación proteica origina fragmentos proteicos, carbonilos proteicos, modificaciones en diversos aminoácidos (cisteína, metionina, histidina, lisina, arginina, triptófano y tirosina), productos o aductos lípido-proteína que pueden ser catalogados como lipofuscinas. A su vez los cambios oxidativos generan cambios en algunas propiedades de la partícula: densidad aumentada, aumento de la carga negativa y pérdida de actividades enzimáticas”. (Parthasarathy, S., et al, 2010)

La interacción entre LDL-ox y CD36 inhibe la migración de los macrófagos, de modo que estas células mononucleares pueden acumularse en la pared arterial, un requisito necesario para dar origen a las *células espumosas*. (Park et al., 2012)

“Las LDL-ox son pobremente degradadas en los lisosomas, por lo que tienden a acumularse en el citoplasma, a diferencia de las LDL-c nativas. Esto lleva a una sobrecarga de colesterol intracelular, el cual resulta citotóxico y conduciría a la lisis celular. El MØ se defiende reestirificándolo con ácidos grasos por medio de la enzima *Colesterol Acil Transferasa*, así lo disuelve junto con triglicéridos y fosfolípidos en vacuolas y se produce la formación de células espumosas, desarrollándose así la estría grasa”. (Calmarza, 2008)

“Westhorpe C., et al 2012 utilizando monocapas de CEn humanas con una matriz extracelular de base demostraron que la activación de las células endoteliales por LDL-ox causaba la migración de monocitos a través de la monocapa, su acumulación en la matriz y su transformación en células espumosas por una captación aumentada de LDL-ox. (Westhorpe et al., 2012)

“Un grupo de investigadores iraníes utilizando dos grupos de conejos hipercolesterolémicos encontró que aquel grupo que había sido inmunizado contra LDL-ox (es decir aquellos que tenía anticuerpos contra LDL-ox presentaba niveles significativamente bajos de triglicéridos (TG), colesterol, glucosa y PCR plasmáticos y además menores estrías grasas en las arterias aorta y coronaria derecha” (Asgary,

Saberi, & Azampanah, 2007). “Los investigadores concluyeron que la inmunización contra la LDL-ox es antiaterogénica”. (Carvajal, 2015)

“Otro grupo de investigadores encontró que el valor medio de la LDL-ox en plasma era mayor en el grupo de pacientes con infarto agudo al miocardio (IAM), que en los grupos de pacientes con angina inestable y angina estable o en los controles. Además, el nivel medio de LDL-ox era mayor en el grupo IAM que en el grupo control sano y las relaciones LDL-ox/CT, LDL-ox/LDL-c, LDL-ox/HDL-c y LDL-ox/albúmina eran significativamente mayores en el grupo CAD que en los dos grupos control ( $P < 0.001$ ) (Huang et al., 2008). Los investigadores concluyeron que la LDL-ox, LDL-ox/CT, LDL-ox/LDL-c y LDL-ox/Albúmina eran mejores biomarcadores para discriminar entre pacientes con CAD y pacientes sanos. Además, esas mismas relaciones eran también mayores en pacientes hipertensos y/o diabéticos”. (Carvajal, 2015)

### **2.1.2 Índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c como marcadores de LDL-ox**

“Las HDL-c desempeñan un papel directo en la protección contra el proceso ateroscleroso. En efecto, los niveles bajos de HDL-c suelen correlacionar con hipertrigliceridemia y se asocian comúnmente con la presencia de partículas LDL pequeñas y densas que son altamente aterogénicas (Schaefer et al., 1994). Además, *la hipoalfalipoproteinemia puede ser consecuencia de resistencia a la insulina y por lo tanto se considera marcador del síndrome metabólico que es proaterogénico per se*”. (NCEP, 2002)

La relación TG/HDL-c es un recurso simple que resulta más confiable porque utiliza dos variables, cuya cuantificación se realiza con métodos enzimáticos estandarizados, a diferencia de la medición de otros índices, que presentan alta

variabilidad individual, y depende del método de laboratorio o escala utilizados. (Oliveira et al., 2013; Salazar et al., 2012)

“La relación TG/HDL-c predice eventos cardiovasculares en adultos y con frecuencia suele estar elevada en los pacientes con insulinoresistencia (especialmente personas diabéticas, obesas o con SM), ya que en esta condición hay un aumento de los TG por efecto de una mayor síntesis de las lipoproteína de muy baja densidad (VLDL-c) y un descenso del HDL-c”. (Carvajal Carvajal, 2019)

“El índice de TG/HDL-c, refleja tanto, la relación inversa entre los triglicéridos y el colesterol "bueno" y dos de los componentes de la tríada de lípidos. Este índice se ha utilizado como predictor de cardiopatía isquémica, mortalidad general y diabetes en mujeres y jóvenes pertenecientes a diferentes grupos étnicos, incluida la población mexicana”. (Bittner et al., 2009; Gaziano, Hennekens, O'Donnell, Breslow, & Buring, 1997; He et al., 2012; Murguía-Romero et al., 2013)

**“En el adulto el índice TG/HDL-c superior a 3 es un marcador de insulinoresistencia (McLaughlin et al., 2003) y con valores superiores a 3.5 se le considera indicador de predominio de partículas de LDL-c pequeñas y densas”.** (McLaughlin et al., 2005)

Gordon T, et al., demostraron que las concentraciones bajas del HDL-c constituyen un factor de riesgo importante e independiente de la enfermedad arterial coronaria (Sin embargo, evidencias recientes indican que los cambios en la distribución de las subclases de las HDL-c son de mayor utilidad que las concentraciones de HDL-c en la predicción de eventos coronarios (Asztalos B. et al., 2005; Gordon T. et al, 1977). También se ha informado que en los individuos con valores bajos de HDL-c, las HDL-c están enriquecidas en TG y depletadas de esteres de colesterol. Esta composición anormal se asocia a reducción de sus efectos antioxidante, (Hansel B. et al., 2004; Kontush A. et al, 2005) antiinflamatorio

(Calabresi et al., 2002) y a menor capacidad para promover el flujo de colesterol, lo que puede disminuir la actividad ateroprotectora de las HDL-c. (Brites et al., 2000)

Musso y colegas, empleando la relación TG/HDL-c, estudiaron la relación entre OB, SP, ApoB, SM y PCR ultrasensible (PCRus), en una muestra de 1023 adolescentes escolares de la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Los grupos OB y SP evaluados entre sí no presentaron diferencias significativas y por eso fueron agrupados juntos. Los grupos OB/SP y SM presentaron valores más elevados de TG y del índice TG/HDL-c, así como menores valores de HDL-c. (Musso et al., 2011)

Weiss R. et al., consideran que si se valora el índice TG/HDL-c en la adolescencia, se podría predecir un perfil lipídico pro-aterogénico en la edad adulta, independientemente del aumento de peso (Weiss, Otvos, Sinnreich, Miserez, & Kark, 2011). Por otra parte González A. et al., estudiaron 117 pacientes mexicanos mayores de 18 años, y observaron que la elevación de cociente TG/HDL-c se asocia con RI en personas sanas. Ellos concluyen que la utilización de este índice no solo permite iniciar medidas de prevención, sino evaluar, además, la respuesta y la adhesión al tratamiento. (González-Chávez, Simental-Mendía, & Elizondo-Argueta, 2011)

En un estudio realizado por Baez Duarte et al., en una población mexicana de 473 sujetos en su mayoría mujeres, encontraron que los sujetos con un Índice TG/HDL-c  $>3$ , presentaban un desequilibrio metabólico y RCV mayor en comparación con los sujetos con Índice TG/HDL-c  $<3$ . Además demostraron que el índice TG/HDL-c correlaciona tanto con los factores de RCV tradicionales (hipercolesterolemia, disminución de HDL-c, HAS, edad, género, entre otros) (Feryala C et al, 2013; NCEP, 2002) como los emergentes (apolipoproteínas, TG, glucosa en ayuno (GA) alterada e intolerancia a la glucosa entre otros), (Terrados N. et al., 2010) por lo que sugieren que este índice puede considerarse como un marcador que indica alteraciones metabólicas que están ampliamente relacionadas

con el SM, la DM y las ECV. Además debido a su fácil cálculo e interpretación la utilización de este índice en la práctica clínica permitiría una rápida detección de sujetos en RCV. (Baez-Duarte et al., 2016)

*“El predominio de LDL grande caracteriza al patrón normolipémico o patrón A, mientras que el llamado patrón o fenotipo B se asocia a la abundancia de LDL pequeña y densa (LDLpd). La revisión de estudios internacionales indica que los individuos en alto riesgo cardiovascular (con enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus o enfermedad arterial periférica) presentan niveles elevados de LDLpd” (Rizzo & Berneis, 2007). La elevada aterogenicidad de las partículas de LDLpd se atribuye a su mayor susceptibilidad oxidativa, menor afinidad por el receptor de LDL y mayor capacidad de unión a los proteoglicanos en la pared arterial. (Rizzo & Berneis, 2006) La oxidación de las partículas de LDL-c se ha estudiado y establecido como un factor clave en la iniciación y aceleración de la aterosclerosis, ya sea en individuos aparentemente sanos así como en individuos con factores de riesgo para ECV. Por otro lado Mertz DP, estimo diversos coeficientes de concentraciones séricas de CT, LDL-c, HDL-c, el Índice de Castelli (CT/HDL-c) y el Índice LDL-c/HDL-c, y determino que el Índice LDL-c/HDL-c fue el indicador más confiable de un aumento de RCV con un margen de 7,9 +/- 1,3%. (Mertz, 1980)*

En un estudio realizado por Zamora-Ginez I., et al, en 444 pacientes caracterizados clínica, antropométrica y bioquímicamente y clasificados mediante el índice LDL-c/HDL-c encontraron que el índice LDL-c/HDL-c muestra una relación inversa con el estado antioxidante y una relación directa con el estado de oxidación, independientemente de otros factores de riesgo de estrés oxidativo y cardiovascular. Además encontraron que el aumento en una unidad del índice LDL-c/HDL-c se tradujo en un aumento de 0.831 del índice LDL-ox/HDL-c *estableciendo que el índice LDL-c/HDL-c representa adecuadamente la presencia de anomalías oxidativas en las lipoproteínas.* (Zamora-Ginez et al., 2019)

# CAPÍTULO II

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las ECV son la principal causa de muerte en el mundo. “La obesidad constituye la sexta causa de mortalidad en el mundo” (Haslam & James, 2005). Entre las distintas enfermedades que propicia la obesidad se encuentran las cardiovasculares, aunque sigue en discusión si lo hace como factor de riesgo independiente (Poirier et al., 2006; Portilla et al., 2014) ó a través de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (Schulte et al., 1999), a los que está intensamente asociada.

El mecanismo por el cual la MPO oxida a las LDL-c mediante la producción de especies reactivas como el HOCl, cloraminas o radicales tirosilo está bien establecido, al igual se sabe que la formación de células espumosas resultado de la captación de LDL-ox por los MØ aumentan *per se* el riesgo de formación de ateromas cuya ruptura de la placa puede ocasionar lesión, isquemia o necrosis miocárdica.

Estudios recientes como el de Pérez et al., no establecen una correlación entre la MPO y una mayor mortalidad, aunque si con episodios cardíacos recurrentes a los 4 meses (Pérez et al., 2009) ; sin embargo, no existe literatura sobre la relación entre MPO y LDL-c en pacientes con obesidad, ni su relación con nuevos marcadores o índices como el de TG/HDL-c, cuya asociación con un estado proinflamatorio y protrombótico se espera que aumente el RCV.

Existen diversos índices de medición del riesgo cardiovascular adaptados a la población mexicana como los son el Sistema de Puntuación de Framingham, Riesgo Cardiovascular SCORE que utiliza en Índice de Castelli (CT/HDL-c), Riesgo cardiovascular de acuerdo a la Presión Arterial y Riesgo cardiovascular de acuerdo a LDL-c. (García, M. et al., 2009; OMS/WHO, 2015)

Actualmente están surgiendo nuevas herramientas de medición de enfermedad cardiovascular como lo son: Índice LDL-c/HDL-c, el Índice TG/HDL-c, Índice ApoB/ApoAI, Índice tobillo brazo, PCRus, cuantificación de homocisteína, los productos de acumulación lipídica y el Índice de Adiposidad.

En México desde hace dos siglos se utiliza el IMC, una fórmula rudimentaria que en esencia relaciona el peso con la talla, pero que ha de utilidad para muchos estudios que fundamentan la relación entre la obesidad y Riesgo Cardiovascular en la atención primaria. Desde hace más de 50 años se cuentan con escalas para estratificar el riesgo cardiovascular (Framingham, SCORE, etc) que permiten determinar el riesgo de eventos vasculares en el corto y largo plazo.

A pesar de todas las herramientas diagnósticas, pronósticas o terapéuticas disponibles en la actualidad, la morbimortalidad por enfermedades cronicodegenerativas como el Cáncer, Diabetes, Hipertensión Arterial, Obesidad y dislipidemias no ha disminuido, por el contrario de acuerdo con la OMS son causantes del 63% de las defunciones a nivel mundial y la mayoría de ellas se ha relacionado directamente con eventos cardiovasculares. (OMS/WHO, 2015)

Este estudio busca integrar la valoración clínica del riesgo cardiovascular fundamentado en la probable asociación entre la oxidación de las LDL-c y correlacionarlos positivamente con la elevación de mieloperoxidasa que activa reacciones en cascada de proteasas que afectan directamente a la estabilidad y la trombogenicidad de la placa en presencia de bajas concentraciones de HDL-c y altas concentraciones de TG, la cual ha demostrado ser un buen predictor temprano de RCV presente en el proceso inflamatorio, proceso fisiopatológico fundamental de la AT; que caracteriza a las ECV.

Demostrar una asociación entre las concentraciones de MPO y LDL-ox en pacientes con OB permitirá prevenir, complementar y fundamentar de manera certera los diagnósticos de isquemia, lesión o IAM en unidades de primer, segundo y tercer nivel; por lo cual se ha planteado la siguiente pregunta de investigación:

**¿Existe relación entre los niveles de mieloperoxidasa sérica y la concentración LDL-ox en sujetos con obesidad?**

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los niveles de mieloperoxidasa sérica y su relación con la concentración LDL-ox en sujetos con obesidad

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conformar los grupos de estudio de acuerdo al IMC.
- Determinar el RCV por el índice TG/HDL-c en la población de estudio.
- Determinar el RCV por índice LDL-c/HDL-c en la población de estudio.
- Determinar los niveles séricos de MPO mediante la técnica de ELISA en la población de estudio.
- Determinar indirectamente LDL-ox mediante el Índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c.
- Determinar la relación entre la Mieloperoxidasa sérica (MPO) y TG/HDL-c Y LDL-c/HDL-c.

# CAPÍTULO III

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio: observacional, descriptivo, cuantitativo, comparativo, transversal y prospectivo.

### **5.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Universitario, Facultad de Medicina y en la Facultad de Contaduría y Arquitectura de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla dentro de un periodo comprendido entre Junio 2018 y Mayo 2019.

### **5.3 MARCO MUESTRAL**

La población de estudio se conformó por personal académico y administrativo de la facultad de Arquitectura y Contaduría que son derechohabientes del Hospital Universitario de Puebla, que acudieron a la Clínica *Dale un minuto a tu vida* y cumplieron con los criterios de selección. El muestreo fue probabilístico, con un tamaño de muestra a conveniencia.

### **5.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **5.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Ambos géneros
- Edad de 25 años a 65 años de edad
- No diabéticos
- Sujetos que firmen el consentimiento informado

#### 5.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas o lactando
- Sujetos con antecedentes personales patológicos de: anemia, enfermedades con procesos inflamatorios como gastritis, colitis, enfermedad de Crohn; enfermedades crónico-degenerativas como cáncer, hipotiroidismo, hipertiroidismo.
- Sujetos con alcoholismo perjudicial o dependiente de acuerdo al AUDIT
- Sujetos con tabaquismo dependiente de acuerdo al cuestionario C4
- Sujetos que presenten trastornos de la conducta alimenticia como anorexia, bulimia, vigorexia.

#### 5.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Sujetos que acepten participar pero que no concluyan con la investigación.
- Sujetos que se diagnostiquen durante el estudio con diabetes mellitus.

#### 5.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN (Anexo 7)

- **Variables demográficas:** edad y género.
- **Variables antropométricas:** IMC, %GC.
- **Variables bioquímicas:** triglicéridos, HDL-c, LDL-c.
- **Variables para medición de riesgo cardiovascular:** índice LDL-c/HDL-c, Índice TG/HDL-c
- **Variables de estudio:** MPO y LDL-ox

## 5.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

### 5.6.1 ESTRATEGIA DE TRABAJO

El proyecto se dividió en 4 etapas:

#### ***Etapas 1. Invitación para participar en el proyecto:***

“Se invitó a participar al personal académico y administrativo de la Facultad de Contaduría y Arquitectura a la Clínica *Dale un minuto a tu vida* del HUP de la BUAP. Se explico en qué consistiría el proyecto, los objetivos y los beneficios que obtendrían mediante plática grupal de sensibilización. Posteriormente se invito a acudir de forma individual con cita previa a la caracterización clínica, bioquímica y antropométrica. A los sujetos que acudieron a su cita individual se les entregó una *carta de consentimiento informado* para su participación en este proyecto de investigación. Los que estuvieron de acuerdo lo firmaron y si cumplían con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, pasaban a formar parte de la población de estudio” (Anexo 1).

#### ***Etapas 2. Caracterización clínica y antropométrica:***

“Se realizaron Historias Clínicas completas para obtener los datos sociodemográficos y toma de medidas antropométricas (Anexo 2) que incluyeron: estatura y peso; para calcular el IMC. Durante la misma sesión se realizó una evaluación antropométrica mediante bioimpedancia en Tanita BC 545f la cual incluyó peso, IMC, % grasa corporal. (Anexo 6). Además se obtuvieron las medidas de circunferencia cintura (a nivel del ombligo) y la circunferencia cadera (abarcando con la cinta métrica la zona más prominente de la región glútea). Asimismo, se aplicaron cuestionarios para la determinación de alcoholismo (Anexo 3), riesgo alto al tabaquismo (Anexo 4) y trastorno de la conducta alimentaria (Anexo 5)”.

### ***Etapa 3. Caracterización bioquímica:***

Al finalizar las evaluaciones se les proporciono una cita y solicitud para presentarse en el laboratorio clínico del HUP de la BUAP, con la indicación de presentarse a ésta con un ayuno de 8 a 12 hrs. Una vez en el laboratorio se procedió a la toma de muestra de sangre mediante punción venosa de la vena cefálica media, bajo medidas de asepsia estrictas, en cantidad suficiente para las determinaciones del Perfil Lipídico: HDL-c, LDL-c, TG. La oxidación de LDL, fueron determinadas mediante el índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c, mismo que nos permitieron determinar RCV. Posteriormente mediante la técnica de ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) tipo sándwich, se realizó la lectura de los niveles séricos de MPO a través de un kit con las especificaciones del fabricante (Anexo 6).

### ***Etapa 4. Análisis estadístico, discusión y conclusión***

Se realizo la comparación de los niveles séricos de MPO, TG/HDL-c, LDL-c/HDL-c, en los 3 grupos de estudio; Peso normal, SP y OB. Se utilizo una significancia estadística  $p \leq 0.05$ . Los datos se procesaron mediante el programa estadístico SPSS versión 27.0.

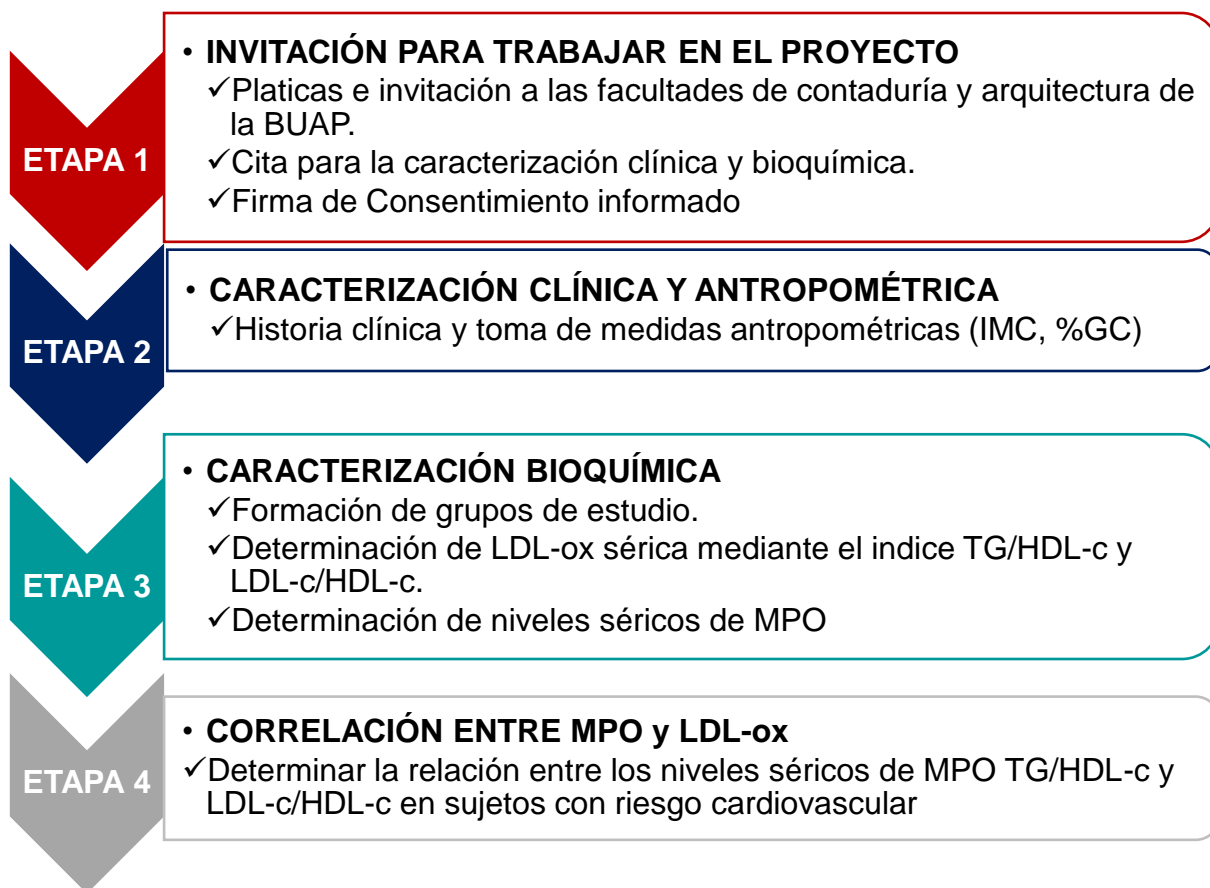
#### **5.6.2 Método de recolección de datos**

1. Historia clínica completa con medidas antropométricas (Anexo 2)
2. Análisis Bioquímico (Anexo 6)
2. Test de Identificación de los Trastornos Debidos al consumo de Alcohol (AUDIT) (Anexo 3)
3. Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) (Anexo 4)
4. Cuestionario de Trastorno de la Conducta Alimentaria (TCA) (Anexo 5)

### 5.6.3 Técnicas

- **Cálculo del IMC, %GC:** IMC es un criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros elevada al cuadrado. (Anexo 6)
- **Determinación del HDL-c, LDL-c, TG:** (Anexo 6)
- **Determinación del Riesgo Cardiovascular:** El riesgo cardiovascular se evaluó mediante el Índice LDL-c/HDL-c y el Índice TG/HDL-c. (Anexo 6)
- **La determinación de LDL-ox:** Se realizó de forma indirecta a través del índice TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c (Anexo 6)
- **Determinación de los niveles séricos de MPO:** Se realizó mediante la técnica de ELISA tipo "sándwich", mediante *MPO Human Elisa Kit* (ab119605) (Anexo 6).

#### 5.6.4 ESQUEMA DE TRABAJO



#### 5.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se llevo a cabo un análisis descriptivo mediante la caracterización clínica-antropométrica y bioquímica. Posteriormente se determinó si los datos cumplían con la normalidad a través del test de Kolmogorov Smirnov y finalmente se realizó un análisis paramétrico (prueba de t-student) o no paramétrico (prueba de U de Mann Whitney) para comparar los niveles de MPO entre los grupos de estudio. Se tomo en cuenta una significancia estadística  $p \leq 0.05$ . Se realizaron pruebas de correlación de Spearman para la variable MPO y los índices TG/HDL-c, LDL-c/HDL-

c e IMC. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 27.0.

## **5.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Las personas que colaboraron en la investigación tendrán garantía de respeto a los principios de autonomía, beneficencia y justicia, ya que se solicitó personalmente la participación consiente e informada de la población invitada. Se formalizó la inclusión de los pacientes al estudio, mediante la firma de la *carta de consentimiento informado* (Anexo 1) en el entendido de que podrán retirarse del estudio si sus intereses así lo convienen y cuando ellos lo deseen. Además, se mantendrá con los participantes, un clima de respeto y cordialidad durante el desarrollo del estudio, se mantendrán en el anonimato la identidad de dichos participantes y se pondrán a la disposición de estos últimos los resultados y datos obtenidos.

El estudio cumplió con:

- Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación es una investigación de riesgo mínimo.
- Los lineamientos de la Declaración de Helsinki.
- Las normativas del Código de Nuremberg.
- El Instructivo para la operación de la Comisión de Investigación Científica.
- Fue sometido al Comité locales de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina.

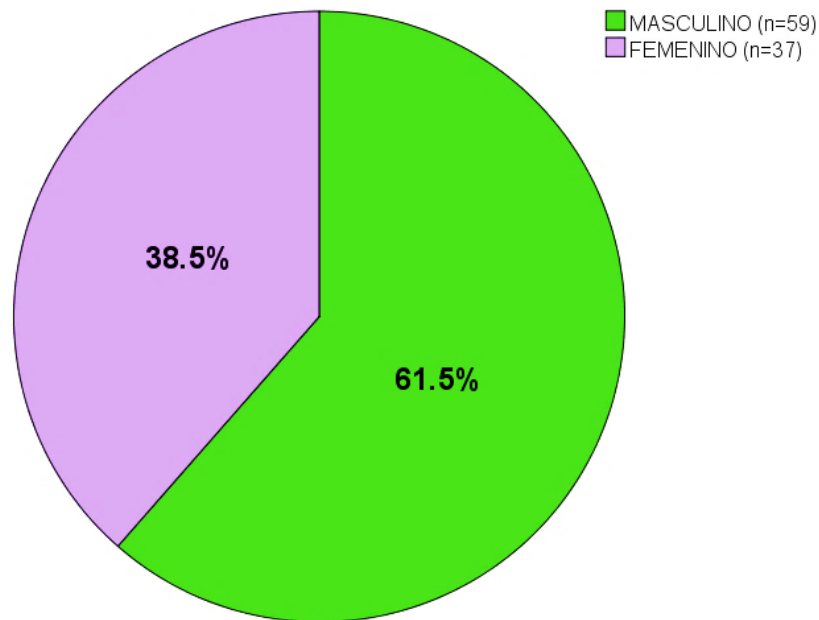
# **CAPÍTULO IV**

## 6. RESULTADOS

En el presente estudio participaron 137 sujetos, de los cuales 96 cumplieron con los criterios de selección. Se excluyeron al 29.92% (n=41) de sujetos, ya que no cumplían con los criterios de inclusión: 13.8% (n=19) por presentar información incompleta durante la historia clínica o la exploración física, 2.9% (n=4) por presentar Diabetes mellitus tipo II, 1.45% (n=2) por presentar Obesidad mórbida y 11.6% (n=16) por presentar valores extremos de MPO sérica.

De la población de estudio (n=96), 61.5% (n=59) fueron del género masculino y 38.5% (n=37) del género femenino (Gráfica 1).

La población de estudio (n=96) presentó un promedio de edad de  $44.93 \pm 10.64$  años, siendo una población en su mayoría masculinos de edad adulta.



Gráfica 1. Porcentaje de la población de estudio de acuerdo con el género (n=96)

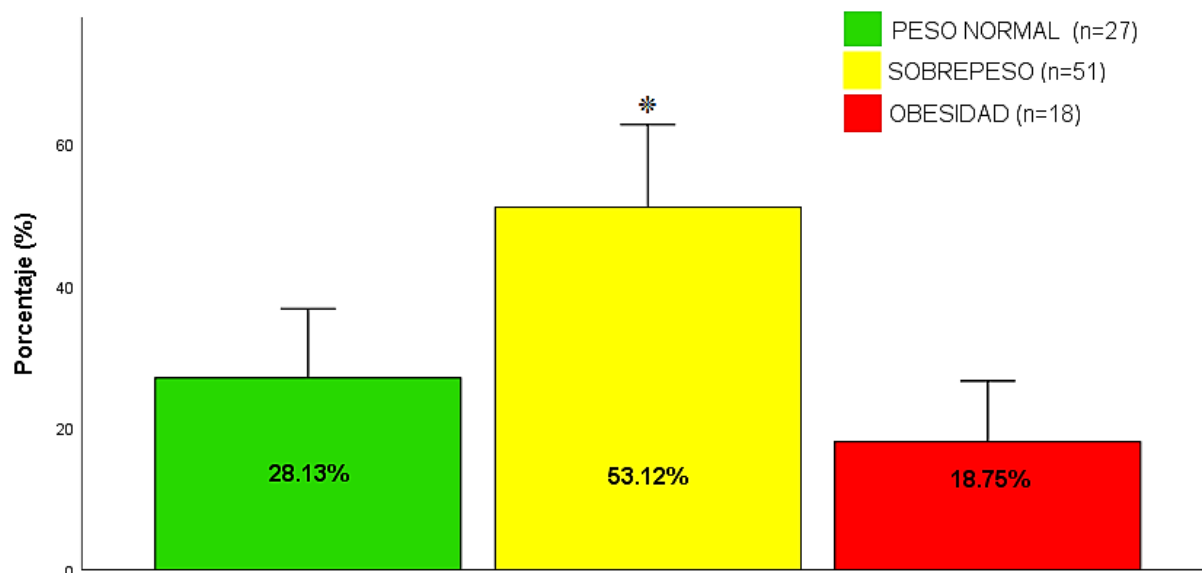
En el cuadro 4, se presentan las variables demográficas, antropométricas y metabólicas de los grupos de estudio, comparando el grupo 2 y 3 con respecto al grupo 1, en donde se aprecian diferencias significativas para todas las variables con un valor de  $p < 0.05$  excepto para los valores obtenidos para Género, Edad, Talla, TAS, TAD con valores de  $p > 0.05$ .

<b>Cuadro 4. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los grupos de estudio clasificados por IMC</b>			
<b>VARIABLES</b>	<b>Grupo 1 Peso normal (n=27)</b>	<b>Grupo 2 Sobrepeso (n=51)</b>	<b>Grupo 3 Obesidad n=18</b>
<b>Género</b>			
Femenino (%)	8 (8.3%)	21 (21.85%)	8 (8.3%)
Masculino (%)	19 (19.79%)	30 (31.25%)	10 (10.41)
<b>Edad (años)</b>	43.18 ± 12.18	45.14 ± 10.35	46.89 ± 9.13
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.02 ± 1.58	27.02 ± 1.23 <b>a</b>	33.40 ± 3.15 <b>b</b>
<b>Grasa corporal (%)</b>	30.50 ± 6.02	35.48 ± 8.14 <b>a</b>	39.37 ± 6.32 <b>b</b>
<b>TAS (mmhg)</b>	112 ± 13.92	116.58 ± 11.76139	118.84 ± 12.09
<b>TAD (mmhg)</b>	75.33 ± 10.72	75.90 ± 9.35	79.68 ± 9.69
<b>GA (mg/dL)</b>	88.37 ± 9.51	93.12 ± 8.15 <b>a</b>	101.21 ± 11.54 <b>b</b>
<b>MPO (pg/mL)</b>	3351.13 ± 1281.81	6882.37 ± 5695.52 <b>a</b>	6056.69 ± 5086.81 <b>b</b>
<b>LDL-c/HDL-c (LDL-ox)</b>	1.71 ± .64	2.44 ± .76 <b>a</b>	2.34 ± .85 <b>b</b>
<b>TG/HDL-c (LDL-ox)</b>	2.51 ± 2.25	3.65 ± 2.57 <b>a</b>	3.81 ± 2.40 <b>b</b>
Grupo 1: IMC: 18.5 -24.9, Grupo 2: 25-29.9, Grupo 3: >30; RCV: Riesgo cardiovascular. IMC: Índice de Masa Corporal. TAS: Tensión Arterial Sistémica, TAD: Tensión Arterial Diastólica, GA: Glucosa en Ayunas, TG: Triglicéridos LDL-c: Lipoproteína de baja densidad – colesterol. MPO: Mieloperoxidasa. Los datos se expresan como media ± DE, $P \leq 0.05$ , prueba de T Student para muestras independientes. <b>a</b> = $p < 0.05$ entre grupos 1 y 2; <b>b</b> = $p < 0.05$ entre grupo 1 y 3.			

### Conformación de grupos de estudio

La población de estudio fue clasificada de acuerdo al IMC. **Peso Normal:** Pacientes con IMC: 18.5 -24.9 Kg/m<sup>2</sup>, **Sobrepeso:** Pacientes con IMC: 25-29.9

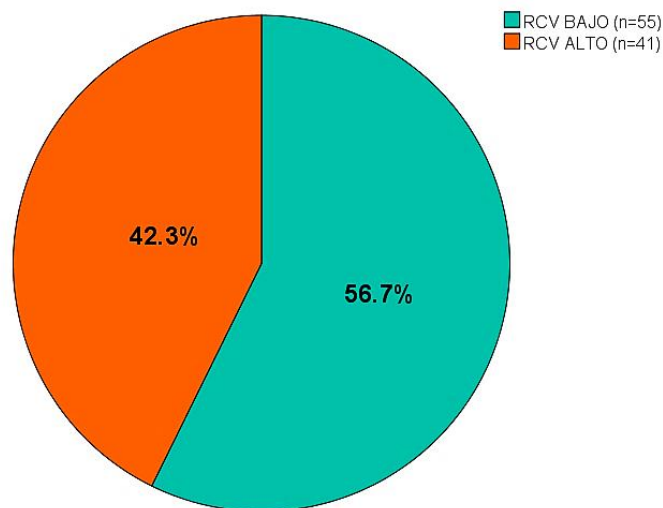
Kg/m<sup>2</sup> y **Obesidad**: Pacientes con IMC: 30-40 Kg/m<sup>2</sup>. Los resultados mostraron que el 53.12% de la población presentó sobrepeso y el 18.75% obesidad (Grafica 2).



**Gráfica 2.** Porcentaje de la población de estudio clasificado por IMC (n=96)

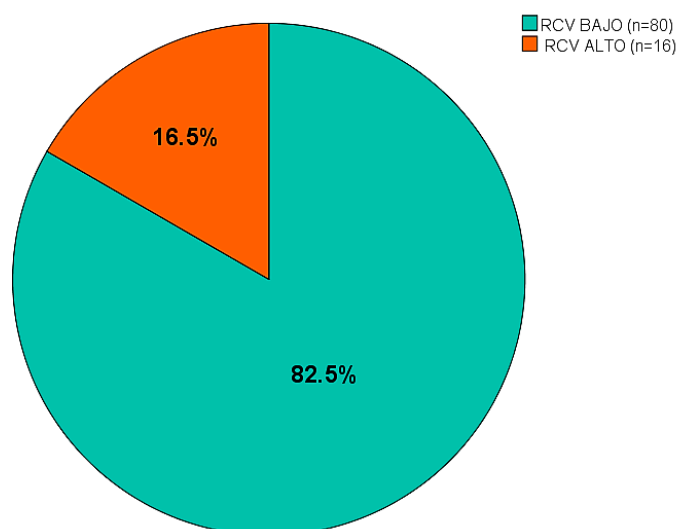
Para la estimación del RCV por índices lipoproteicos se utilizó el índice de LDL-c/HDL-c y el índice TG/HDL-c. En ambos índices se considero como bajo riesgo < 3 y alto riesgo > 3. De acuerdo al Índice TG/HDL-c, la población se dividió en dos grupos de estudio: Grupo 1, RCV bajo (n=55, 56.7%) y Grupo 2, RCV alto (n=41, 42.3%) (Gráfica 3).

La comparación entre grupos, de las variables demográficas, antropométricas y bioquímicas de las variables de estudio se muestran en el Cuadro 5. Se aprecian diferencias significativas para las variables de Genero, P.Cin/P.Cad, Glucosa en ayuno, LDL-c/HDL-c, Índice TG/HDL-c y MPO sérica, con un valor de p <0.05.



**Gráfica 3.** Porcentajes de la población de estudio clasificados por RCV de acuerdo con el Índice TG/HDL-c. Se muestran los valores en porcentajes de cada grupo. Población global n=96 pacientes.

De acuerdo al Índice LDL-c/HDL-c, la población se dividió en dos grupos de estudio: Grupo 1, RCV bajo (n=80, 82.5%) y Grupo 2, RCV alto (n=16, 16.5%) (Gráfica 4). La comparación entre grupos, de las variables demográficas, antropométricas y bioquímicas de las variables de estudio se muestran en el Cuadro 5.



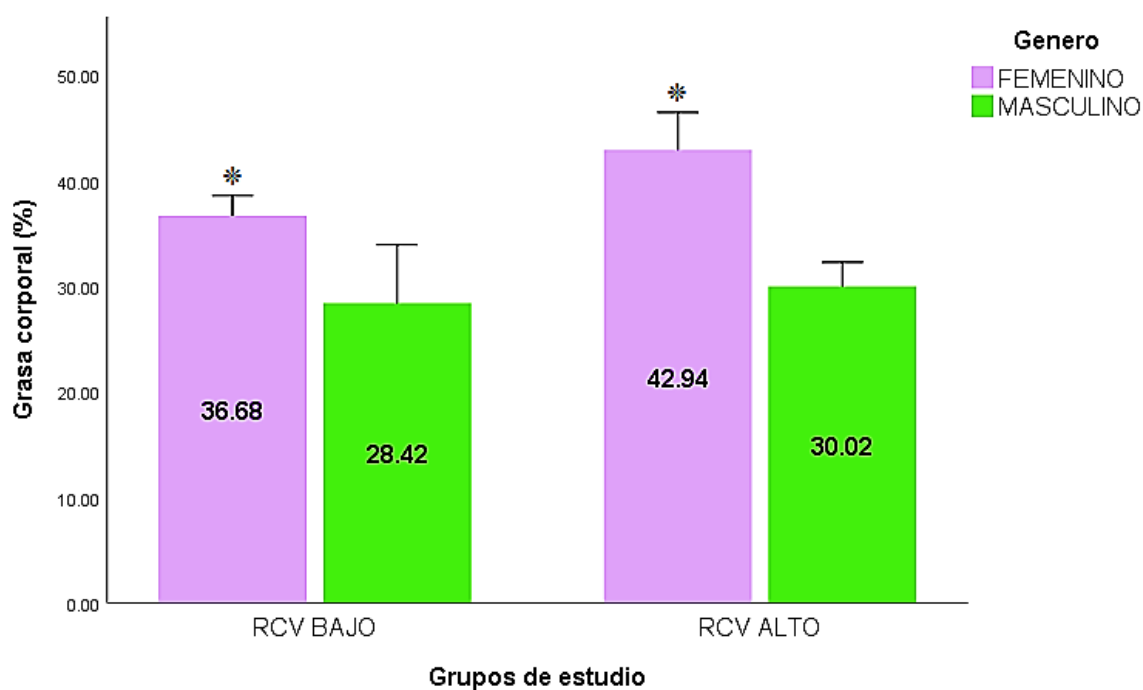
**Gráfica 4.** Porcentajes de la población de estudio clasificados por RCV de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c. Se muestran los valores en porcentajes de cada grupo. Población global de estudio n=96 pacientes.

**Cuadro 5. Características demográficas, antropométricas y bioquímicas de los grupos de estudio clasificados por RCV de acuerdo con el índice TG/HDL-c**

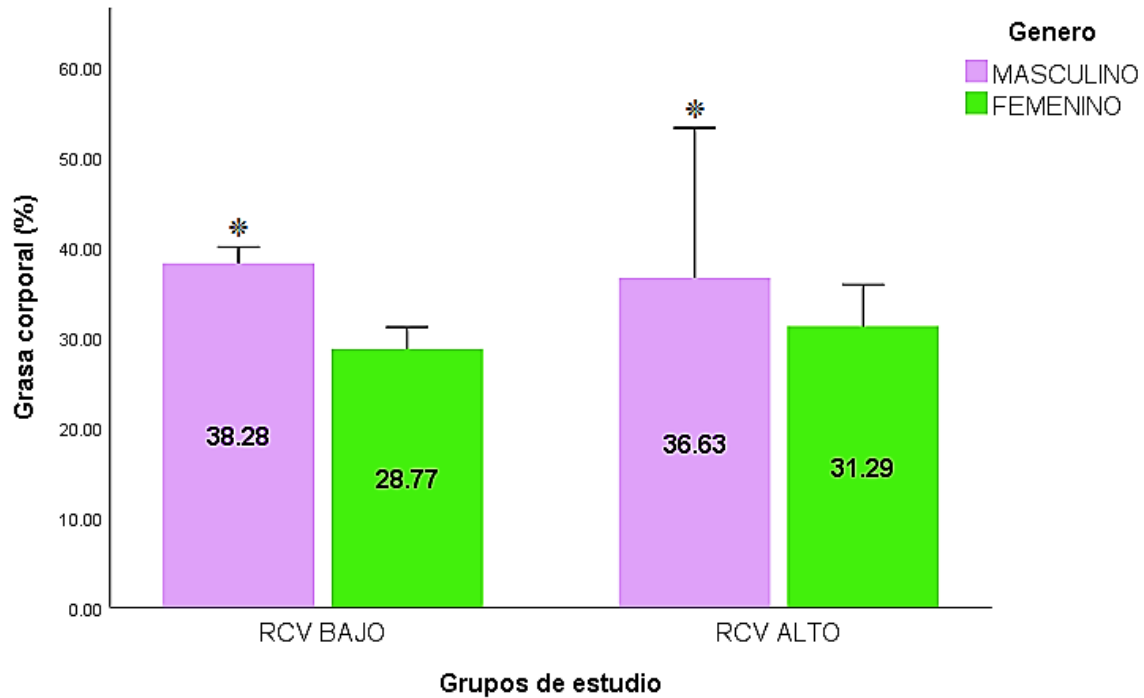
VARIABLES	RCV BAJO (TG/HDL-c < 3) n=55	RCV ALTO (TG/HDL-c > 3) n=41	P
<b>Género</b> Femenino (%) Masculino (%)	10 (10.41%) 45 (46.87%)	27 (28.12%) 14 (14.58%)	<b>0.000*</b>
<b>Edad (años)</b>	45.18 ± 10.40	44.60 ± 11.09	<b>0.847</b>
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.75 ± 4.24	27.7 ± 3.63	<b>0.123</b>
<b>Grasa corporal (%)</b>	35.1 ± 7.3	34.4 ± 8.52	<b>0.394</b>
<b>TAS (mmHg)</b>	114.29 ± 13.20	117.68 ± 11.58	<b>0.140</b>
<b>TAD (mmHg)</b>	75.32 ± 9.61	78.04 ± 10.05	<b>0.288</b>
<b>GA (mg/dL)</b>	90.18 ± 9.03	97.68 ± 10.15	<b>0.000*</b>
<b>MPO (pg/mL)</b>	3859.64 ± 1710.33	8229.00 ± 6543.00	<b>0.005*</b>
<b>LDL-c/HDL-c (LDL-ox)</b>	1.8213 ± .57399	2.75 ± .78	<b>0.000*</b>
<b>TG/HDL-c (LDL-ox)</b>	1.76 ± .638	5.51 ± 2.43	<b>0.000*</b>

Grupo 1: RCV bajo (Índice TG/HDL-c < 3); Grupo 2: RCV alto (Índice TG/HDL-c > 3); RCV: Riesgo cardiovascular. IMC: Índice de Masa Corporal, TAS: Tensión Arterial Sistémica, TAD: Tensión Arterial Diastólica, GA: Glucosa en Ayunas, TG: Triglicéridos, LDL-c: Lipoproteína de baja densidad- colesterol. MPO: Mieloperoxidasa. Los datos se expresan como media ± DE, P ≤ 0.05, prueba de T Student para muestras independientes.

El valor promedio del porcentaje de grasa corporal fue superior para el género femenino en ambos grupos de estudio clasificados por RCV de acuerdo al índice TG/HDL-c, encontrando predominancia en el grupo con RCV alto (Gráfica 5). Sin embargo con el índice LDL-c/HDL-c, no hubo diferencias en cuanto al género (Gráfica 6).

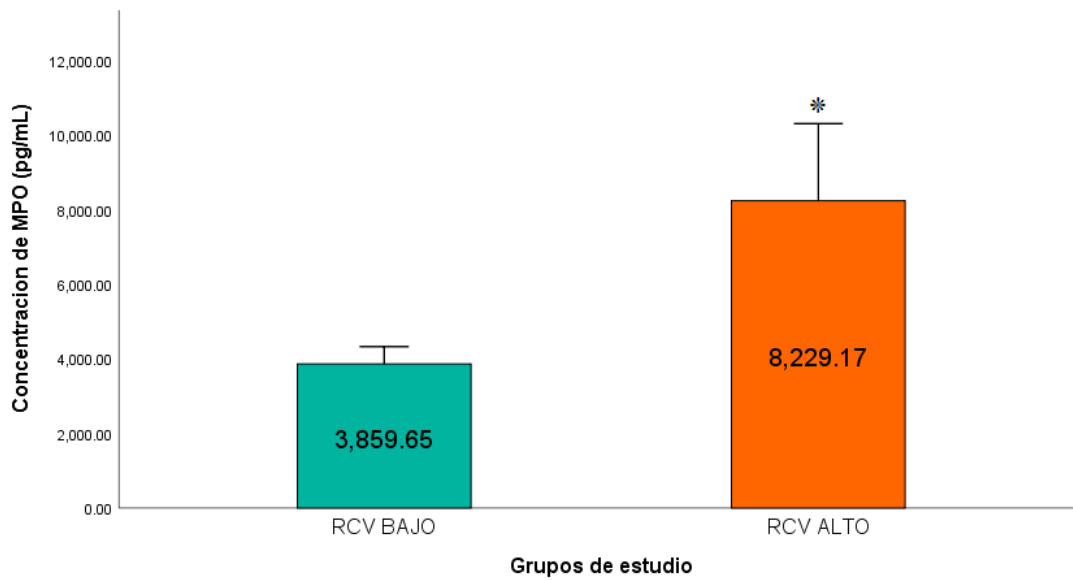


**Gráfica 5.** Porcentaje de grasa corporal de acuerdo con el Índice TG/HDL-c y género. Se muestran los valores promedios  $\pm$  DEM; \* $p < 0.05$  por la prueba de Student. IC 95%

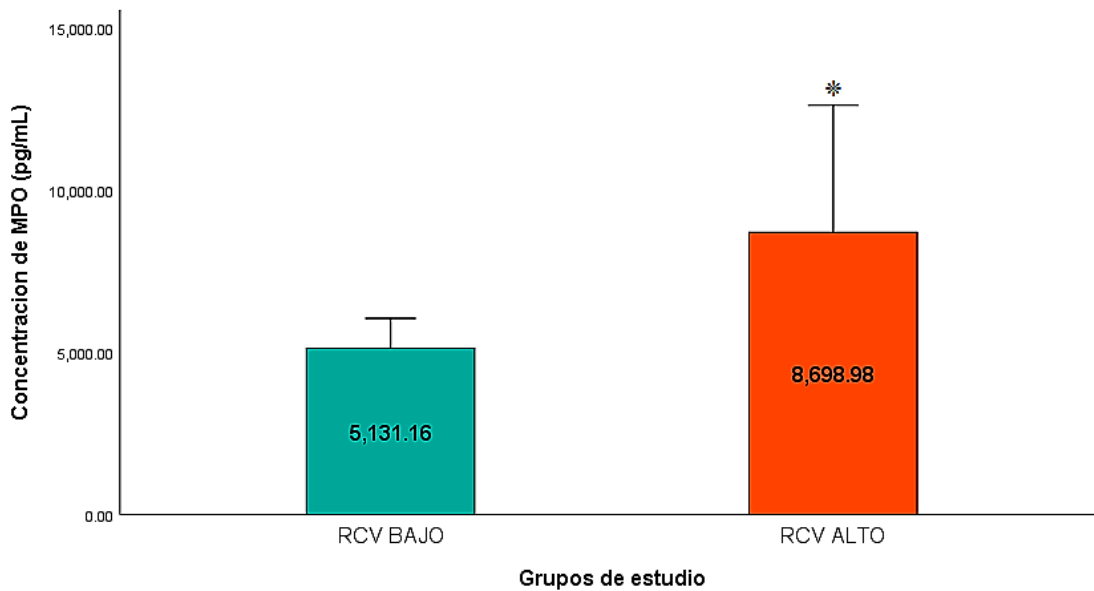


**Gráfica 6.** Porcentaje de grasa corporal de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c y género. Se muestran los valores promedios  $\pm$  DEM; \* $p < 0.05$  por la prueba de Student. IC 95%

De acuerdo al índice TG/HDL-c, el valor promedio de MPO sérica fue significativamente mayor en el grupo con RCV alto en comparación con aquellos que presentaban un RCV bajo (Gráfica 7), lo cual también se observó con respecto al índice LDL/HDL-c (Gráfica 8).

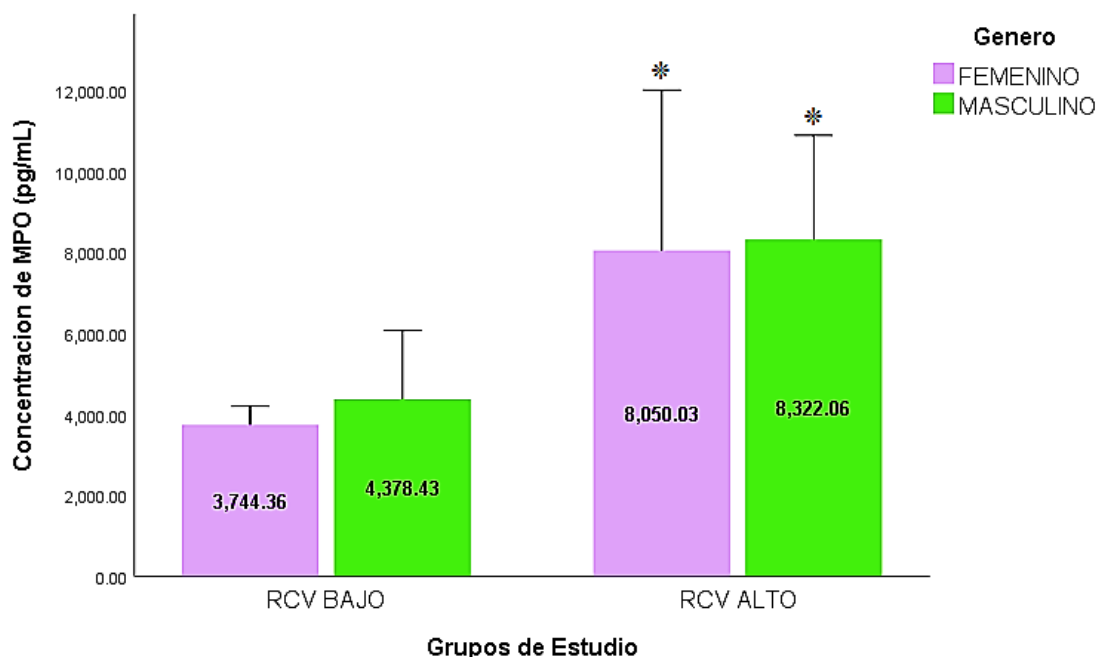


**Gráfica 7.** Concentración de MPO sérica de acuerdo con el índice TG/HDL-c. Se muestran los valores promedios  $\pm$  DEM; \* $p < 0.05$  por la prueba de Student, IC 95%.



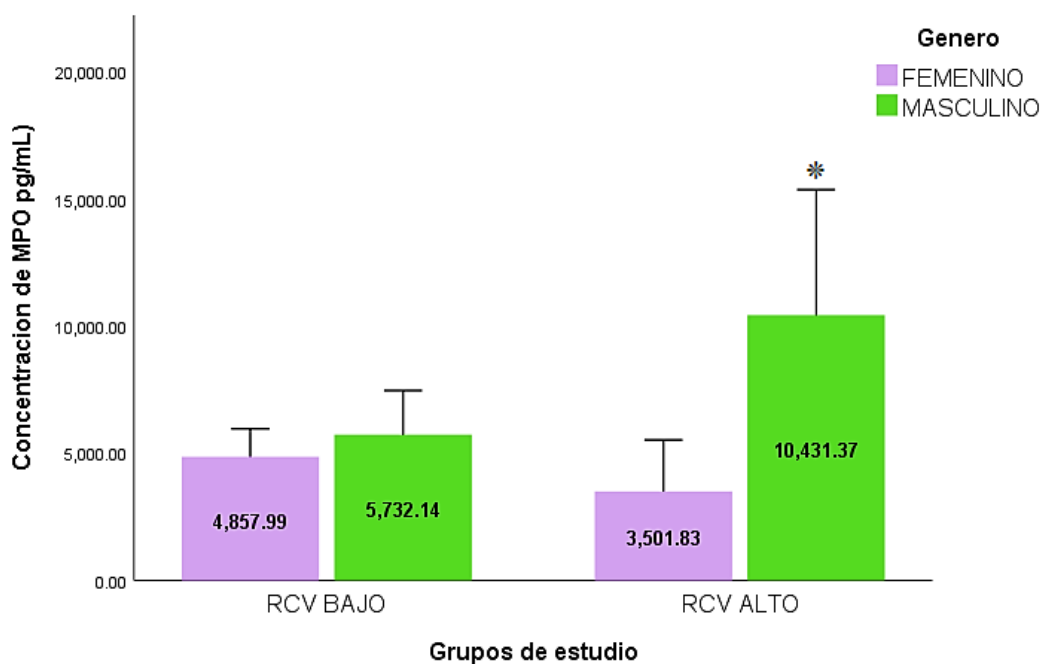
**Gráfica 8.** Concentración de MPO sérica de acuerdo con el índice LDL-c/HDL-c. Se muestran los valores promedios  $\pm$  DEM;  $p < 0.05$  por la prueba de Student, IC 95%.

En el análisis de la concentración de MPO sérica con respecto al índice TG/HDL-c diferenciado por género, se observó que no hay diferencias significativas entre el género tanto en el grupo con RCV alto como en RCV bajo, por otro lado se encontró una elevación sostenida en la conctracion de MPO en el grupo con RCV alto para ambos géneros (Grafica 9).



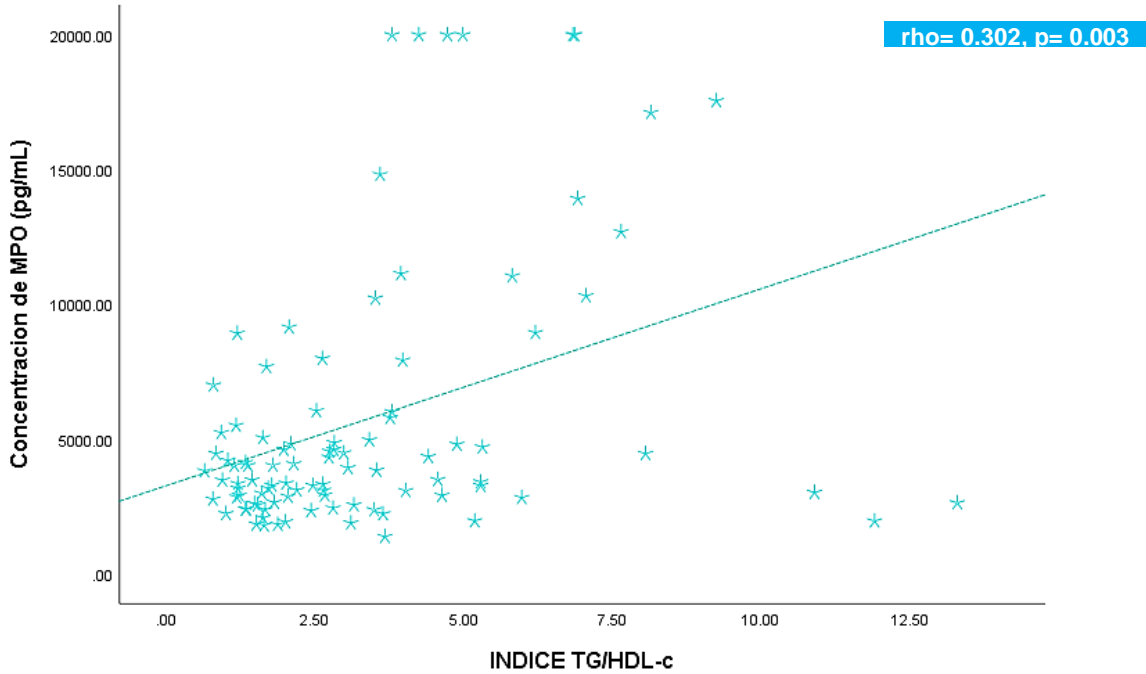
**Gráfica 9.** Concentración de MPO sérica de acuerdo con el Índice TG/HDL-c y género. Se muestran los valores promedios DEM; \* $p < 0.05$  por la prueba de Student, IC 95%.

En cuanto a la concentración de MPO serica con relación al índice LDL-c/HDL-c se observo una diferencia significativa con una concentración mayor de MPO serica para el genero masculino del grupo con RCV alto y una disminución en la conctracion de MPO serica en el genero femenino de ambos grupos (Gráfica 10).

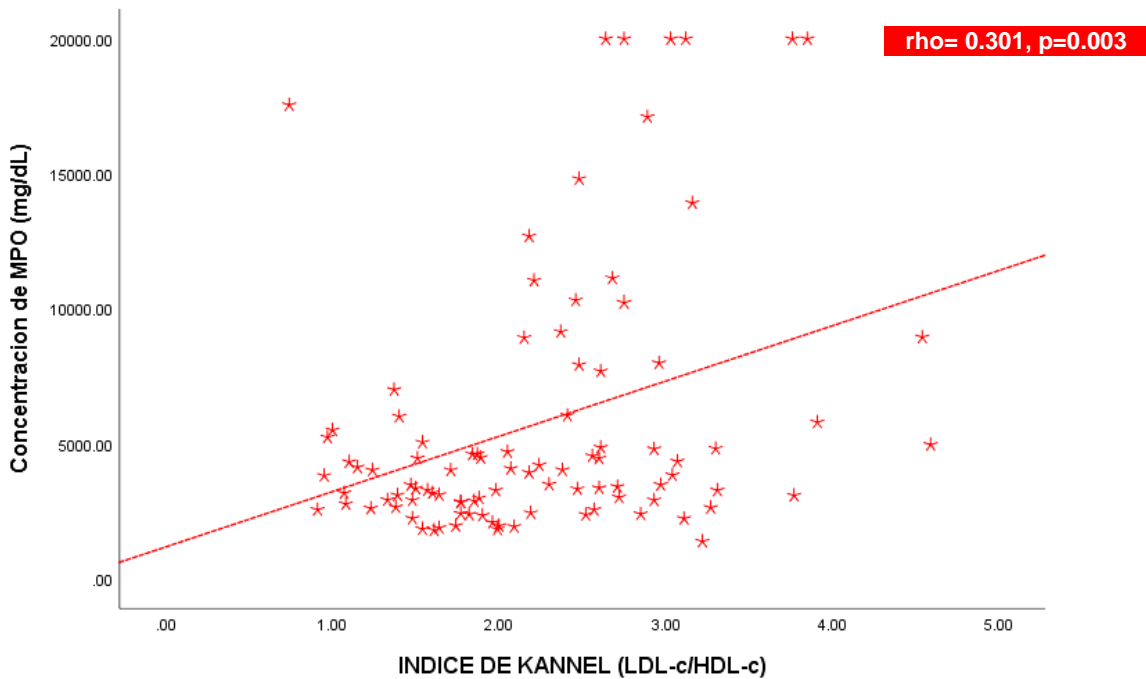


**Gráfica 10.** Concentración de MPO sérica de acuerdo con el Índice LDL-c/HDL-c y género. Se muestran los valores promedios DEM; \* $p < 0.05$  por la prueba de Student, IC 95%.

La concentración de MPO sérica se correlacionó positivamente con el índice TG/HDL-c ( $\rho = 0.030$ ;  $p = 0.003$ ) (Gráfica 11) y LDL-c/HDL-c ( $\rho = 0.031$ ;  $p = 0.003$ ) (Gráfica 12).



**Gráfica 11:** Correlación bivariada entre la concentración de MPO sérica y el Índice TG/HDL-c. Prueba de Spearman. rho= 0.302, p <0.003.



**Gráfica 12:** Correlación bivariada entre la concentración de MPO sérica y el índice LDL-c/HDL-c. Prueba de Spearman, rho= 0.301, p <0.003.

## 7. DISCUSIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, representan la principal causa de muerte en el mundo, llegando a alcanzar cifras alarmantes en los Estados Unidos, el sur de Asia y gran parte de Latinoamérica; son responsables de 32 millones de eventos coronarios y accidentes cerebrovasculares, de los cuales entre 40-70% son fatales en países desarrollados (Lloyd-Jones D, et al, 2009).

Las dislipidemias tienen implicación en el desarrollo de aterosclerosis, bien sea las que cursan con CT elevado, niveles bajos de HDL-c o TG aumentados, así como concentraciones elevadas LDL-c (Molina D., et al 2009). La aterosclerosis se considera un proceso inflamatorio crónico en el cual la disfunción endotelial juega un papel crucial.

La diversidad de factores asociados a dichas enfermedades cada vez son más frecuentes en la población mundial. La elevación de TG y el descenso de HDL-c son dos factores que intervienen en la formación de las lesiones vasculares ateromatosas y en la patogenia de la arteriosclerosis (Barreto-Quinta H., et al 2014). La elevación de los TG se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente, de otros factores conocidos (Ascaso & Carmena, 2015).

En la actualidad existen escalas para valorar el RCV basadas en los niveles de información individual sobre factores no modificables (como edad, género, origen étnico e historia familiar) y factores modificables (como tabaquismo y presión arterial) para predecir el riesgo absoluto individual de un evento adverso durante un período de tiempo determinado. (Pell, 2012)

Los scores de riesgo cardiovascular tienen como objetivos categorizar a individuos de acuerdo al riesgo atribuible a un factor. La más conocida es la escala de Framingham que calcula el riesgo cardiovascular a 10 años, sin embargo tiene

limitantes importantes ya que está basada en el “estudio de Framingham” una población americana que posee mayor RCV que la media de población mundial, presenta incertidumbre al valorar el riesgo individual, no contempla la concentración de TG, no se puede aplicar en pacientes con una enfermedad cardiovascular manifiesta, predice mejor el riesgo en poblaciones adultas que en jóvenes y no es una escala adecuada para individuos que presenten un único factor de riesgo como Dislipidemia, HAS o DM2. El sistema de SCORE que también determina el riesgo cardiovascular a 10 años, no toma en cuenta la concentración de HDL-c, lipoproteína fundamental en el proceso aterosclerótico.

“El Índice de Castelli propuesto en 1984 por el Dr. William Castelli es el índice más utilizado para determinar el riesgo cardiovascular en la actualidad, su fácil determinación y alto valor predictivo lo colocaron como un índice confiable de RCV en el corto plazo (Castelli, 1984). Sin embargo, en los últimos años han surgido nuevos marcadores que permiten determinar mejor el riesgo cardiovascular, como el índice de Kannel (LDL-c/HDL-c) y el Índice TG/HDL-c, en donde la oxidación de las LDL-c y la Hipertrigliceridemia *per se*, aumentan exponencialmente el riesgo de presentar síndromes coronarios agudos.

La elección del score o del índice de riesgo cardiovascular debe individualizarse para la población que se desee analizar, en nuestro estudio, se utilizaron los índices LDL-c/HDL-c y TG/HDL-c como marcadores útiles para determinar el RCV por su relación con el grado de oxidación de LDL-c las cuales representan ser más aterogénicas.

El índice TG/HDL-c es un método sencillo y económico para evaluar pacientes en riesgo de desarrollar en el futuro OB, dislipidemia, HAS y/o SM, además se le considera un marcador secundario de insulinoresistencia. “Un valor elevado, es un predictor independiente de ECV futuros”. (Salazar et al., 2012)

Hasta nuestro conocimiento no se han realizado estudios donde evalúen la relación entre las concentraciones de MPO, el Índice TG/HDL-c y el Índice de Kannel (LDL-c/HDL-c).

Soutello y cols, propone para niños y adolescentes un valor de referencia de 2,05 para el Índice TG/HDL-c, mientras que en adultos un índice TG/HDL-c superior a 3 es un marcador de insulinoresistencia, *valores superiores a 3,5 se consideran como un claro un indicador de predominio de partículas de LDL-c pequeñas* (Soutelo et al., 2012). En nuestro estudio con el objetivo de normalizar y adaptar los valores a la población mexicana, se estandarizaron los valores y se determinó como RCV alto a un valor  $> 3$  y RCV bajo un valor  $< 3$ .

Park et al., reportaron en coreanos una asociación significativa entre la talla corporal baja y eventos cardiovasculares tales como infarto agudo a miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, ictus, etc (Park et al., 2012). En nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa entre el IMC y la talla en los diferentes grupos de estudio; se encontró una mínima de 1.45m y una máxima de 1.85m. En sujetos con sobrepeso se obtuvo ( $p=0.873$ ) y para los sujetos con OB una ( $p=0.584$ ); sin embargo cuando se relacionó la Talla con el índice TG/HDL-c sin tomar en cuenta el peso encontramos una  $p$  significativamente alta  $p=0.000$ , *esto demuestra por primera vez que se puede determinar el RCV en una población por mediciones antropométricas sin depender de índices y escalas de valoración cardiovascular.*

En nuestro estudio encontramos que el Índice TG/HDL-c fue significativamente más alto en pacientes con SP y OB, lo que determina un RCV alto *per se* en pacientes que no poseen otros factores de riesgo agregados. La implementación del índice TG/HDL-c representa menores costos, menos tiempo de implementación y un mejor acceso institucional.

Un hallazgo interesante en el presente estudio resultó la asociación del IMC y el índice TG/HDL-c, en donde se encontró una **p** más alta para la población con sobrepeso ( $p=0.011$ ) que para la misma asociación en la población con obesidad ( $p=0.014$ ), esto se podría explicar por qué la cantidad de pacientes con sobrepeso ( $n=51$ ) era significativamente mayor que aquellos que tenían obesidad ( $n=18$ ). Sin embargo se ha encontrado que el consumo frecuente de alimentos industriales o ultraprocesados con gran cantidad de grasas hidrogenadas (isómeros trans) que tienen efectos pro-aterogénicos, contribuyen al descenso del HDL-c incluso en ausencia de obesidad. (U. Hoppu et al, 2013)

Por otra parte Weiss y cols, concluyeron que valorar el índice TG/HDL-c en la adolescencia permite predecir el perfil lipídico pro-aterogénico en la edad adulta, y que además, es independiente del aumento de peso del paciente. (Weiss et al., 2011)

Di Bonito y cols establecieron que el índice TG/HDL-c determina un riesgo cardiometabólico sin diferencias entre varones y mujeres (Di Bonito et al., 2012). En un estudio similar realizado por Sánchez et. al, encontraron una prevalencia mayor en hombres (69%) que en mujeres (31%) (Sánchez-Castillo et al., 2004). Lo anterior contrasta con nuestros hallazgos, en nuestro estudio la prevalencia de RCV por índice TG/HDL-c fue más alta en Mujeres  $n= 27$  (28.12%) en comparación con los hombres  $n=14$  (14.58%).

Vélez et al., encontraron que en población colombiana con un rango de edad de 20 a 79 años el peso corporal correlacionó con los niveles de CT y HDL-c y específicamente con riesgo coronario (Vélez-Alvarez, 2015). En comparación con nuestro estudio en una población mexicana encontramos un rango de edad de 25 a 70 años; la media de edad fue de  $44.93 \pm 10.64$  años para sujetos con RCV clasificados por el Índice TG/HDL-c, **observándose que existe mayor riesgo**

**cardiovascular a menor rango de edad**, con un riesgo cardiovascular de hasta del 42.3% en nuestra población de estudio.

Brennan et al., demostró que los niveles séricos de MPO son mayores en pacientes con enfermedad coronaria que en controles. Además, la estratificación de los niveles de MPO en sangre, en pacientes consecutivos que presentaban dolor precordial era un predictor dramático de quién tendría mayor riesgo de un evento coronario adverso en los próximos 6 meses. Los que se encontraban en el cuartil superior de los niveles de MPO presentaban un riesgo de 4,7 veces mayor que los del cuartil MPO más bajo. Entre estos sujetos, los niveles de MPO eran más predictivos que los niveles de PCR. (Marie-Luise B., et al 2003)

Miert et al., 2007 reportan que sujetos aparentemente sanos los niveles de MPO están asociados con un mayor riesgo a futuros eventos de enfermedad coronaria (Miert et al., 2007). Mientras que el estudio realizado por Baldus et al., 2003 reporta que existe una asociación entre los niveles séricos de MPO y un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en sujetos con síndrome coronario agudo (SCA). Los autores concluyen que en los pacientes con SCA los niveles séricos de MPO predicen un mayor riesgo de sucesos cardiovasculares. (Lau & Baldus, 2006)

Estudios realizados por Borato et al., realizado en sujetos brasileños reportaron, una diferencia significativa en los niveles de MPO en sujetos obesos con RCV comparado con sujetos sin RCV. En dicho estudio se determinó el RCV mediante los niveles de PCR-us (Borato et al., 2016). Por otra parte Wong et al., 2009 reportan que en adultos asintomáticos de California, los niveles de MPO predicen eventos cardiovasculares (Baldus et al., 2003; Wong N., et al 2009). En nuestro estudio se encontraron niveles altos de MPO sérica cuantificada por técnica de ELISA en sujetos con RCV alto y bajo clasificados por el Índice TG/HDL-c, obteniendo una p significativamente alta ( $p=0.005$ ) en aquellos que presentaban índices TG/HDL-c más altos.

Khine et al., reportaron un índice MPO/HDL-c capaz de predecir eventos cardiovasculares en una población multiétnica procedente de Dallas; el índice MPO/HDL-c se asoció con un mayor riesgo de presentar eventos cardiovasculares en un periodo de 9.4 años (Khine et al., 2017). En nuestro estudio no se determinó el índice MPO/HDL-c, sin embargo se encontró una relación directa positiva entre la concentración de MPO y el Índice TG/HDL-c.

En cuanto a la relación de la concentración de MPO y el Índice de Kannel (LDL-c/HDL-c), encontramos una relación significativa para las concentraciones de MPO con una media de concentración de 8698.98 para el RCV alto y 5131.16 para el RCV bajo, ambos sin embargo muy por encima de los percentiles normales, lo que se traduce en un RCV *per se* en pacientes no necesariamente con sobrepeso u obesidad si no que condicionan un alto riesgo únicamente por la concentración de MPO sérica elevada independiente del peso.

La relación significativa entre los niveles de MPO con el RCV; puede sugerir que la presencia de MPO en altas concentraciones puede jugar un papel importante en la generación de daño endotelial e incluso en la modificación de la apoA-1, proteína principal de la partícula HDL-c; perjudicando la función de esta partícula en el transporte reverso de colesterol.

La OB se puede clasificar de manera sencilla mediante la utilización de IMC; sin embargo este índice no distingue entre masa magra y masa grasa, por lo que no representa fielmente la distribución de grasa en el organismo, de ahí que algunos individuos que presentan peso normal o SP leve, con una distribución anormal de la grasa corporal, podrían estar en alto riesgo de padecer enfermedades cronicodegenerativas o cardiovasculares. En este sentido en los últimos años se han implementado nuevos índices antropométricos con un valor predictivo mas exacto que el IMC para la medición de la OB visceral y central como es el caso del P.Cin/P.Cad.

El exceso de tejido adiposo visceral puede incrementar el flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, lo cual aumentaría la síntesis de VLDL y los niveles séricos de TG, los cuales junto a sus equivalentes intracelulares (acil CoA de cadena larga) interfieren con la ruta de señalización de la insulina. En conjunto, esto puede explicar los valores elevados tanto de TG como del índice TG/HDL-c, así como también concentraciones bajas de HDL-c. (Frayn K.N., 2001)

La HAS es un factor de riesgo significativo de mortalidad en todo el mundo, con respecto a la Presión arterial (PAr), el riesgo de mortalidad por ECV ocasionado por el aumento de la PAr se duplica con el incremento de 20 mmHg de la presión sistólica y 10 mmHg de la PAr diastólica. Los valores elevados de presión arterial también desencadenan la incidencia de otras enfermedades cardiovasculares como accidentes cerebrovasculares (isquémico y hemorrágico), angina inestable, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica. Se estima que el riesgo cardiovascular a 30 años entre personas hipertensas es del 46.1% superando al RCV en personas sin hipertensión 17.2% (Secretaria de Salud, 2010). En nuestro estudio no se encontró una diferencia significativa en relación con el IMC y la PA (TAS:  $p=0.06$  y TAD:  $0.174$ ) para el grupo con SP ni para el grupo con OB (TAS:  $p=0.367$  y TAD:  $p=0.123$ ), en cuanto al grupo con RCV por Índice TG/HDL-c no se encontró una diferencia significativa (TAS:  $p=0.140$ , y TAD:  $p=0.288$ ), esto se puede explicar por que nuestros grupos de estudios estaban conformadas por pacientes sin comorbilidades, previamente sanos y sin cardiopatías conocidas, se sugiere un estudio en donde se analice la relación entre la PA y su relación con el Índice TG/HDL-c en una población con un RCV previamente conocido.

La glucosa en ayunas alterada se caracteriza por un aumento en la producción de glucosa hepática, alteración de la secreción de insulina y resistencia periférica a la insulina. Se considera una variable que demuestra la relación bidireccional entre la resistencia a la insulina y el proceso inflamatorio; la inflamación conduce a una señalización de insulina alterada en los tejidos objetivo, lo que a su

vez empeora el proceso inflamatorio establecido por un exceso de grasa corporal y el desequilibrio de lipoproteínas, a su vez el estado inflamatorio caracterizado por la activación de adipocinas, ácidos grasos y moléculas proinflamatorias interfiere con la acción de la insulina.

En un estudio realizado por Hernández-Vite Y y cols en una población mexicana de 68 sujetos, de los cuales la mayoría eran masculinos (n=48) encontraron una asociación significativa ( $p=0.046$ ) entre el índice TG/HDL-c elevado y la glucosa alterada en ayuno, y concluyeron que el índice TG/HDL-c elevado es un factor de riesgo de glucosa alterada en ayuno. Este valor implica que tener un índice TG/C-HDL-c elevado ( $>2.5$  en mujeres y  $>3.5$  en hombres) confiere 2.77 veces más riesgo de tener glucosa alterada en ayuno en comparación con quienes no tienen el índice elevado; esto coincide con nuestro estudio en el que encontramos una marcada diferencia significativa ( $p=0.000$ ) con una media y desviación estándar de  $(97.68 \pm 10.15)$  en el grupo de RCV alto por el Índice TG/HDL-c y la concentración de GA. (Hernández-Vite Y., et al 2015)

En la actualidad no existen estudios que correlacionen directamente índices de RCV que posean un alta sensibilidad y especificidad, que sean de fácil aplicación y calculo, aun menos existen estudios que relacionen este RCV con nuevos índices y/o escalas de valoración que determinen de una manera mas sencilla, económica, práctica ay rápida en RCV en una población determinada.

El índice TG/HDL-c es un buen marcador de RCV, que junto con la concentración de MPO han demostrado tener una relación significativa; lo anterior demostrado por la disminución en la concentración de HDL-c, la producción de daño endotelial, el estado de inflamación crónica y presencia de resistencia a la insulina; esto aumentara el riesgo de padecer DM2 e HAS, que junto con la OB y el SM subsecuente establecerán tarde o temprano una ECV.

Es por ello que el conocimiento de nuevos índices o la implementación de los ya conocidos, sea más frecuente en la práctica clínica, el enfoque en la medicina preventiva no está teniendo el impacto esperado en la medicina en países subdesarrollados, la aplicación de una medicina poco estructurada en materia de prevención se ha reflejado en los altos índices de OB, enfermedades cronicodegenerativas y ECV.

La implementación por lo tanto de índices como el Índice TG/HDL-c, el Índice de Kannel (LDL-c/HDL-c) y la concentración de MPO, permiten establecer un riesgo cardiovascular específico, que en correlación con variables bioquímicas, metabólicas o antropométricas establecen de manera eficaz, veraz y segura el RCV en una población aparentemente sana.

La medicina preventiva debe ser el pilar de la medicina del siglo, el enfoque equivocado, la mala utilización de los recursos económicos y humanos en materia de salud han colocado a México como el país con más adultos con OB y SP en el mundo, por lo que la implementación de los índices antes mencionados desde el primer nivel de atención de salud, permitirán conocer de manera precoz el RCV de las poblaciones sin comorbilidades y establecerán con una mayor eficacia el RCV en pacientes con enfermedades cardiovasculares o cronicodegenerativas.

## 8. CONCLUSIÓN

En el presente estudio, las concentraciones de MPO sérica se correlacionaron proporcionalmente con el IMC, demostrando que los sujetos con obesidad y sobrepeso presentan mayores concentraciones de MPO. Así mismo los sujetos con RCV valorado por los índices lipoproteicos aterogénicos TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c, presentaron concentraciones mayores de MPO sérica comparados a los sujetos sin RCV. Por otra parte los índices TG/HDL-c y con LDL-c/HDL-c, correlacionaron significativamente con las concentraciones de MPO, sugiriendo que MPO es un biomarcador de RCV, y que condiciona a una mayor oxidación de LDL y de HDL-c disfuncionales. Por lo anterior se sugiere que los índices TG/HDL-c y LDL-c/HDL-c y MPO son biomarcadores de LDL-ox, condicionando su aumento, un mayor RCV a través de procesos de estrés oxidativo, inflamatorio y una mayor disfunción endotelial. A partir de estos hallazgos es importante implementar los índices lipoproteicos como parte de los protocolos institucionales para valorar RCV en sujetos con obesidad, con el fin de implementar estrategias que permitan incidir de manera temprana en sujetos con alto riesgo y asintomáticos.

## 9. PERSPECTIVAS

- Determinar endotelina (ET-1) en suero para valorar el estado de disfunción endotelial en sujetos con obesidad.
- Determinar malondialdehido (MDA) en suero para valorar el estado de estrés oxidativo en sujetos con obesidad.
- Determinar la relación de MPO sérica como índice MPO/HDL-c para valorar el grado de disfunción de HDL-c en sujetos con obesidad.

# CAPÍTULO V

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abascal, J. V., Mosqueda, M. G., & Abascal, L. V. (2011). Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 27(1), 91-97.
- Abcam ©, (2017). Myeloperoxidase (MPO) Human ELISA Kit, ab119605; Disponible en: <https://www.abcam.com/human-myeloperoxidase-elisa-kit-mpo-ab119605.html>
- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... Smith, S. C. (2009). 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 . *Circulation*, 120(16), 1640-1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Anna, S. T. (2018). Capacidad pronóstica de la expresión de la mieloperoxidasa en los pacientes con carcinomas escamosos de cabeza y cuello. *Universitat Autònoma de Barcelona*, 215. Recuperado de <https://ddd.uab.cat/record/203808>
- Antonio, M. R. M. (1997). Infarto agudo de miocardio. En I. Sistemas (Ed.), *Revista Clínica Española* (Vol. 197). <https://doi.org/10.1016/b978-84-458-1536-6.50009-9>
- Arsenault, B. J., Bourgeois, R., & Mathieu, P. (2017). Do Oxidized Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Diseases? *Canadian Journal of Cardiology*, 33(12), 1513-1516. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.09.016>
- Ascaso, J. F., & Carmena, R. (2015). Importancia de la dislipidemia en la enfermedad cardiovascular: Un punto de vista. *Clinica e Investigación en Arteriosclerosis*, 27(6), 301-308. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.07.002>
- Asgary, S., Saberi, S. A., & Azampanah, S. (2007). Effect of immunization against ox-LDL with two different antigens on formation and development of atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*, 6, 1-6. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-6-32>

- Asztalos, B. F., Collins, D., Cupples, L. A., Demissie, S., Horvath, K. V., Bloomfield, H. E., ... Schaefer, E. J. (2005). Value of high-density lipoprotein (HDL) subpopulations in predicting recurrent cardiovascular events in the veterans affairs HDL intervention trial. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 25(10), 2185-2191. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000183727.90611.4f>
- Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro M., (2001). Cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol. Pautas para su utilización en atención primaria-Organización Mundial de la Salud.
- Badimón, L., Vilahur, G., & Padró, T. (2009). Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Revista Espanola de Cardiologia*, 62(10), 1161-1178. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(09\)72385-1](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(09)72385-1)
- Baez-Duarte, B. G., Zamora-Ginez, I., Nieva Vazquez, A., Marión, L., Cobian, P., Ricardo, D., ... Rojas, B. (2016). *RELACIÓN DEL ÍNDICE TG/HDL CON FACTORES DE RIESGO CARDIO-VASCULAR EN SUJETOS APARENTEMENTE SANOS*. <https://doi.org/2395-8103>
- Baldus, S., Heeschen, C., Meinertz, T., Zeiher, A. M., Eiserich, J. P., Münzel, T., ... Hamm, C. W. (2003). *Myeloperoxidase Serum Levels Predict Risk in Patients With Acute Coronary Syndromes*. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090690.67322.51>
- Barreto Quinta, H. M., Ferrer Arocha, M., Fernández Brito Rodríguez, J. E., & Sierra Ariza, I. D. (2014). Señales aterogénicas tempranas en niños entre 3 y 5 años de un círculo infantil de La Habana. *Revista de la Facultad de Medicina*, 62(2), 187-191. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v62n2.45327>
- Bertomeu, A., & Zambón, D. (2018). La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas | Medicina Integral. *Elsevier, Medicina Integral*, 40(9), 39-405. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-placa-aterogénica-fisiopatología-consecuencias-13041112>
- Bertomeu Ruiz. (2002). La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas. *La placa aterogénica: fisiopatología y consecuencias clínicas*, 394-40.

- Bevilacqua, M. P., Pober, J. S., Majeau, G. R., Fiers, W., Cotran, R. S., & Gimbrone, M. A. (1986). Recombinant tumor necrosis factor induces procoagulant activity in cultured human vascular endothelium: Characterization and comparison with the actions of interleukin 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *83*(12), 4533-4537. <https://doi.org/10.1073/pnas.83.12.4533>
- Bittner, V., Johnson, B. D., Zineh, I., Rogers, W. J., Vido, D., Marroquin, O. C., ... Sopko, G. (2009). The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia. A Report From the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *American Heart Journal*, *157*(3), 548-555. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.11.014>
- Borato, D. C. K., Parabocz, G. C., Ribas, J. T., Netto, H. P., Erdmann, F. C., Wiecheteck, L. D., ... Velloso, J. C. R. (2016). Biomarkers in Obesity: Serum Myeloperoxidase and Traditional Cardiac Risk Parameters. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, *124*(1), 49-54. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1565093>
- Bray, G. A. (2008). Classification and evaluation of the overweight patient. En *Handbook of Obesity: Clinical Applications, Third Edition*. <https://doi.org/10.3109/9781420051452-2>
- Brites, F. D., Bonavita, C. D., De Geitere, C., Cloës, M., Delfly, B., Yael, M. J., ... Castro, G. R. (2000). Alterations in the main steps of reverse cholesterol transport in male patients with primary hypertriglyceridemia and low HDL-cholesterol levels. *Atherosclerosis*, *152*(1), 181-192. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00452-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00452-9)
- Calabresi, L., Gomaraschi, M., Villa, B., Omoboni, L., Dmitrieff, C., & Franceschini, G. (2002). Elevated soluble cellular adhesion molecules in subjects with low HDL-cholesterol. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *22*(4), 656-661. <https://doi.org/10.1161/hq0402.105901>
- Calmarza, P. (2008). Lipoproteínas de baja densidad. *Rev Electron Biomed*, *3*(Ldl), 52-60. Recuperado de <https://biomed.uninet.edu/2008/n3/calmarza.html>
- Camejo, G., Hurt-Camejo, E., Wiklund, O., & Bondjers, G. (1998). Association of apo B lipoproteins with arterial proteoglycans: Pathological significance and molecular basis.

*Atherosclerosis*, 139(2), 205-222. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(98\)00107-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(98)00107-5)

Carvajal Carvajal, C. (2015). LDL oxidada y la aterosclerosis. *Medicina Legal de Costa Rica*, 32(1), 161-169.

Carvajal Carvajal, C. (2019). Lípidos, lipoproteínas y aterogénesis. En 15 De Febrero De 2019. Recuperado de <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/721/lipidos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Castelli, W. P. (1984). Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham study. *The American Journal of Medicine*, 76(2 PART A), 4-12. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90952-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90952-5)

Catapano, A., Reiner, Z., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M.-R., Wiklund, O., ... Wood, D. (2011). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*, 217, 3-46. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.028>

Chadjichristos, C. E., & Kwak, B. R. (2007). Connexins: New genes in atherosclerosis. *Annals of Medicine*, 39(6), 402-411. <https://doi.org/10.1080/07853890701436757>

Chai, W., Aylor, K., Liu, Z., Gan, L.-M., Michaëlsson, E., & Barrett, E. (2019). Inhibiting myeloperoxidase prevents onset and reverses established high-fat diet-induced microvascular insulin resistance. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 317(6), E1063-E1069. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00203.2019>

Chan, J. M. (1994). and Weight Gain as Risk Factors for Clinical Diabetes in Men. *DIABETES CARE*, 1(9), 961-969.

Colditz, G. A., Willett, W. C., Rotnitzky, A., & Manson, J. E. (1995). Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Annals of Internal Medicine*, 122(7), 481-486. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001>

Cole, T. J., Bellizzi, M. C., Flegal, K. M., & Dietz, W. H. (2000). and Obesity Worldwide :

International Survey. *Bmj*, 320(table 1), 1-6.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.320.7244.1240>

Csiszar, A., Wang, M., Lakatta, E. G., & Ungvari, Z. (2008). Inflammation and endothelial dysfunction during aging: Role of NF- $\kappa$ B. *Journal of Applied Physiology*, 105(4), 1333-1341. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90470.2008>

Di Bonito, P., Moio, N., Scilla, C., Cavuto, L., Sibilio, G., Sanguigno, E., ... Capaldo, B. (2012). Usefulness of the high triglyceride-to-HDL cholesterol ratio to identify cardiometabolic risk factors and preclinical signs of organ damage in outpatient children. *Diabetes Care*, 35(1), 158-162. <https://doi.org/10.2337/dc11-1456>

Estronca, L. M. B. B., Silva, J. C. P., Sampaio, J. L., Shevchenko, A., Verkade, P., Vaz, A. D. N., ... Vieira, O. V. (2012). Molecular etiology of atherogenesis - in vitro induction of lipodosis in macrophages with a new LDL model. *PLoS ONE*, 7(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034822>

Estruch, M., Sánchez-Quesada, J. L., Ordóñez Llanos, J., & Benítez, S. (2013). Electronegative LDL: A circulating modified LDL with a role in inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/181324>

Félix-Redondo, F. J., Baena-Díez, J. M., Grau, M., Tormo, M. ángeles, & Fernández-Bergés, D. (2012). Prevalencia de obesidad y riesgo cardiovascular asociado en la población general de un área de salud de Extremadura. Estudio Hermex. *Endocrinología y Nutrición*, 59(3), 160-168. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.01.005>

Feryala, Cecilia, Tarán M., Báez MC, Scribano MP, Balceda A, M. M. (2013). Rol protagónico de nuevos biomarcadores asociados al riesgo cardiovascular. *Revista de la Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico*, 42:1-10.

Frayn, K. N. (2001). Adipose tissue and the insulin resistance syndrome. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60(3), 375-380. <https://doi.org/10.1079/pns200195>

Frostegård, J. (2013). Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. *BMC Medicine*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-117>

- Fryer, B. H., Wang, C., Vedantam, S., Zhou, G. L., Jin, S., Fletcher, L., ... Field, J. (2006). cGMP-dependent protein kinase phosphorylates p21-activated kinase (Pak) 1, inhibiting Pak/Nck binding and stimulating Pak/vasodilator-stimulated phosphoprotein association. *Journal of Biological Chemistry*, 281(17), 11487-11495. <https://doi.org/10.1074/jbc.M600279200>
- Gallagher, D., Heymsfield, SB, Heo, M. y col. (2000) Rangos saludables de porcentaje de grasa corporal: un enfoque para desarrollar pautas basadas en el índice de masa corporal. *Revista estadounidense de nutrición clínica*, 72, 694-701
- Garagiola, M. L., Tarán, M., Scribano, M. P., Balceda, A., García, E., Fonseca, I., ... Baez, M. C. (2016). Mieloperoxidasa como indicador de estrés oxidativo en síndrome metabólico. *Revista Argentina de Cardiología*, 84(6), 514-518. <https://doi.org/10.7775/rac.v84.i6.9946>
- García, A. G., Rodríguez, M. R., Alonso, C. G., Ochoa, D. Y. R., & Aguilar, C. A. (2015). Myeloperoxidase is associated with insulin resistance and inflammation in overweight subjects with first-degree relatives with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolism Journal*, 39(1), 59-65. <https://doi.org/10.4093/dmj.2015.39.1.59>
- García, M. I. C. (2009). GPC Evidencias y Recomendaciones. *Semar*, p. 59. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262012000200004>
- García Morales, O. H., Roche, N. P., & Flores Sánchez, R. M. (1998). Enzimas generadoras de especies reactivas del oxígeno: Mieloperoxidasa. *Revista Cubana de Investigaciones Biomedicas*, 17(3), 190-197.
- Gaziano, J. M., Hennekens, C. H., O'Donnell, C. J., Breslow, J. L., & Buring, J. E. (1997). Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation*, 96(8), 2520-2525. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.8.2520>
- Gleissner, C. A., Leitinger, N., & Ley, K. (2007). Effects of native and modified low-density lipoproteins on monocyte recruitment in atherosclerosis. *Hypertension*, 50(2), 276-283. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089854>

- González-Chávez, A., Simental-Mendía, L. E., & Elizondo-Argueta, S. (2011). Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cirugia y Cirujanos*, 79(2), 126-131.
- Gonzalez Fanjul, A., Cabrera Llano, J. L., Barreto Fiu, E., Fanjul Losada, N. M., Rodríguez Hernández, M., & Jaime Valdés, L. (2018). Mieloperoxidasa como marcador de daño vascular. *Acta Médica del Centro*, 12(2), 119-129. Recuperado de <http://www.revactamedicacentro.sld.xn--cuartculooriginal-hvb>
- Gordon, T., Castelli, W. P., Hjortland, M. C., Kannel, W. B., & Dawber, T. R. (1977). High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham study. *The American Journal of Medicine*, 62(5), 707-714. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90874-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(77)90874-9)
- Grundy, S. M., Pasternak, R., Smith, S., & Fuster, V. (1999). AHA / ACC Scientific Statement Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations Association and the American College of Cardiology. *Circulation*, 109(7), 1348-1359.
- Hansel, B., Giral, P., Nobecourt, E., Chantepie, S., Bruckert, E., Chapman, M. J., & Kontush, A. (2004). Metabolic syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high-density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(10), 4963-4971. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0305>
- Haslam, D. W., & James, W. P. T. (2005). Obesity. *Lancet*, 366(9492), 1197-1209. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67483-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67483-1)
- He, S., Wang, S., Chen, X., Jiang, L., Peng, Y., Li, L., ... Cui, K. (2012). Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 61(1), 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2011.05.007>
- Heinecke, J. W., & Goldberg, I. J. (2014). Myeloperoxidase: A therapeutic target for preventing insulin resistance and the metabolic sequelae of obesity? *Diabetes*, 63(12),

4001-4003. <https://doi.org/10.2337/db14-1273>

- Hernández-Vite, Y., Elizalde-Barrera, C. I., Flores-Alcántar, M. G., Vargas-Ayala, G., & Loreto-Bernal, M. L. (2015). Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol HDL y la glucosa alterada en ayuno en pacientes normotensos con obesidad y sobrepeso. *Medicina Interna de Mexico*, 31(5), 507-515.
- Hoppu, U., Isolauri, E., Koskinen, P., & Laitinen, K. (2013). Diet and blood lipids in 1-4 year-old children. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 23(10), 980-986. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.10.007>
- Huang, H., Mai, W., Liu, D., Hao, Y., Tao, J., & Dong, Y. (2008). The oxidation ratio of LDL: A predictor for coronary artery disease. *Disease Markers*, 24(6), 341-349. <https://doi.org/10.1155/2008/371314>
- Itabe, H., Yamamoto, H., Imanaka, T., Shimamura, K., Uchiyama, H., Kimura, J., ... Takano, T. (1996). Sensitive detection of oxidatively modified low density lipoprotein using a monoclonal antibody. *Journal of Lipid Research*, 37(1), 45-53.
- Kato, H. (2002). Regulation of functions of vascular wall cells by tissue factor pathway inhibitor: Basic and clinical aspects. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22(4), 539-548. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000013904.40673.CC>
- Khazaei, M., Moien-afshari, F., & Laher, I. (2008). Vascular endothelial function in health and diseases. *Pathophysiology*, 15(1), 49-67. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2008.02.002>
- Khine, H. W., Teiber, J. F., Haley, R. W., Khera, A., Ayers, C. R., & Rohatgi, A. (2017). Association of the serum myeloperoxidase/high-density lipoprotein particle ratio and incident cardiovascular events in a multi-ethnic population: Observations from the Dallas Heart Study. *Atherosclerosis*, 263, 156-162. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.007>
- Kontush, A., De Faria, E. C., Chantepie, S., & Chapman, M. J. (2005). A normotriglyceridemic, low HDL-cholesterol phenotype is characterised by elevated

oxidative stress and HDL particles with attenuated antioxidative activity. *Atherosclerosis*, 182(2), 277-285. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.03.001>

Lau, D., & Baldus, S. (2006). Myeloperoxidase and its contributory role in inflammatory vascular disease. *Pharmacology and Therapeutics*, 111(1), 16-26. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2005.06.023>

Levitan, I., Volkov, S., & Subbaiah, P. V. (2010). *Oxidized LDL*: 13(1).

Llorente, V., & Badimon, L. (1998). Cellular and molecular basis of cholesterol accumulation in the arterial wall. Contribution to the progression of atherosclerotic lesions. *Revista Espanola de Cardiologia*, 51(8), 633-641. [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(98\)74802-x](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(98)74802-x)

Londoño Pérez C, Rodríguez Rodríguez I, Gantiva Díaz CA. (2011) Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes. *Revista Diversitas - Perspectivas en Psicología*; 7(2): 281-291.

Magallón J, G. N. (2010). Temas selectos de urgencias. En Prado (Ed.), *Temas selectos de urgencias* (p. 770). Mexico: 2010.

Malara, M., Kęska, A., & Lutosławska, G. (2016). The contribution of paraoxonase 1 and myeloperoxidase to HDL-cholesterol functionality. *Biomedical Human Kinetics*, 8(1), 51-57. <https://doi.org/10.1515/bhk-2016-0008>

Marie-Luise Brennan, Ph.D., Marc S. Penn, M.D., Ph.D., Frederick Van Lente, Ph.D., Vijay Nambi, M. D., Mehdi H. Shishehbor, D.O., Ronnier J. Aviles, M.D., Marlene Goormastic, M.P.H., Michael L. Pepoy, B. S., & Ellen S. McErlean, M.S.N., Eric J. Topol, M.D., Steven E. Nissen, M.D., and Stanley L. Hazen, M.D., P. D. (2003). Prognostic Value of Myeloperoxidase in Patients with Chest Pain. *New England Journal of Medicine*, 349(17), 1595-1604.

Martín-Timón, I. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World Journal of Diabetes*, 5(4), 444.

<https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i4.444>

McLaughlin, T., Abbasi, F., Cheal, K., Chu, J., Lamendola, C., & Reaven, G. (2003). *Article*. (Ldl).

McLaughlin, T., Reaven, G., Abbasi, F., Lamendola, C., Saad, M., Waters, D., ... Krauss, R. M. (2005). Is there a simple way to identify insulin-resistant individuals at increased risk of cardiovascular disease? *American Journal of Cardiology*, 96(3), 399-404. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.03.085>

Mertz, D. P. (1980). ["Atherosclerosis-index" (LDL/HDL): risk indicator in lipid metabolism disorders]. *Medizinische Klinik*, 75(4), 159-161.

Michiels, C. (2003). Endothelial cell functions. *Journal of Cellular Physiology*, 196(3), 430-443. <https://doi.org/10.1002/jcp.10333>

Miert, J. N. Van, Bs, C., Kuivenhoven, J. A., Schaub, R. G., Wareham, N. J., Luben, R., ... Boekholdt, S. M. (2007). *Serum Myeloperoxidase Levels Are Associated With the Future Risk of Coronary Artery Disease in Apparently Healthy Individuals The EPIC-Norfolk Prospective Population Study*. 50(2). <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.033>

Molina D., Merchán A, J. N. (2009). Dislipidemias. *Rev Colomb Cardiol*, 16, 89-103.

Moreno, M. (2012). Definición y clasificación de la obesidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(2), 124-128. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(12\)70288-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(12)70288-2)

Murguía-Romero, M., Jiménez-Flores, J. R., Sigrist-Flores, S. C., Espinoza-Camacho, M. A., Jiménez-Morales, M., Piña, E., ... Reaven, G. M. (2013). Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *Journal of Lipid Research*, 54(10), 2795-2799. <https://doi.org/10.1194/jlr.M040584>

Musso, C., Graffigna, M., Soutelo, J., Honfi, M., Ledesma, L., Miksztowicz, V., ... Berg, G. A. (2011). Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, triglyceride/HDL-cholesterol ratio and C-reactive protein, in adolescents with and without obesity: Cross-sectional study in middle class suburban children. *Pediatric Diabetes*, 12(3 PART 2), 229-234. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00710.x>

- NCEP, A. I. (2002). 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*, *106*(25), 3143-3421.
- Oliveira, A. C., Oliveira, A. M., Oliveira, N., Oliveira, A., Almeida, M., Veneza, L. M., ... Ladeia, A. M. (2013). Is triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio a surrogates for insulin resistance in youth? *Health*, *05*(03), 100. <https://doi.org/10.4236/health.2013.53066>
- OMS/WHO. Organización Mundial de la Salud(2015). *Enfermedades cardiovasculares*. Ginebra: 2015.
- Omron healthcare (2017) Manual de instrucciones, balanza de control corporal modelo hbf-514c, inc. © omron healthcare, inc.
- Oörni, K., Pentikäinen, M. O., Ala-Korpela, M., & Kovanen, P. T. (2000). Aggregation, fusion, and vesicle formation of modified low density lipoprotein particles: molecular mechanisms and effects on matrix interactions. *Journal of Lipid Research*, *41*(11), 1703-1714.
- Orr, A. W., Stockton, R., Simmers, M. B., Sanders, J. M., Sarembock, I. J., Blackman, B. R., & Schwartz, M. A. (2007). Matrix-specific p21-activated kinase activation regulates vascular permeability in atherogenesis. *Journal of Cell Biology*, *176*(5), 719-727. <https://doi.org/10.1083/jcb.200609008>
- Paoletti, R., Gotto, A. M., & Hajjar, D. P. (2004). Inflammation in atherosclerosis and implications for therapy. *Circulation*, *109*(23 SUPPL.), 20-26. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000131514.71167.2e>
- Park, Y. M., Drazba, J. A., VasANJI, A., Egelhoff, T., Febbraio, M., & Silverstein, R. L. (2012). Oxidized LDL/CD36 interaction induces loss of cell polarity and inhibits macrophage locomotion. *Molecular Biology of the Cell*, *23*(16), 3057-3068. <https://doi.org/10.1091/mbc.E11-12-1051>
- Parthasarathy, S., Raghavamenon, A., Garelnabi, M. O., & Santanam, N. (2010). Oxidized

low-density lipoprotein. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 610, 403-417.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-60327-029-8\\_24](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-029-8_24)

Pell, J. P. (2012). Almanac 2012: Cardiovascular risk scores. The national society journals present selected research that has driven recent advances in clinical cardiology. *Heart*, 98(17), 1272-1277. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302143>

Pérez Surribas, D., Cárdenas Fernández, M. C., Cortés Rius, M., Fernández García, M., García Montes, M., Llompart Alabern, I., ... Martínez Bru, C. (2009). Nuevos marcadores en el síndrome coronario agudo. *Revista del Laboratorio Clínico*, 2(1), 34-46. <https://doi.org/10.1016/j.labcli.2008.10.002>

Peter Libby. (2002). *insight review articles 868, Inflammation in atherosclerosis*. 420(December). Recuperado de [www.nature.com/nature](http://www.nature.com/nature)

Pi-Sunyer, X. (2003). Pi-Sunyer FX: The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes. Res.* 10, 97S-104S. *Obesity research*, 10 Suppl 2, 97S-104S. <https://doi.org/10.1038/oby.2002.202>

Piepoli, M. F., Abreu, A., Albus, C., Ambrosetti, M., Brotons, C., Catapano, A. L., ... Tiberi, M. (2020). Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology\*. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(2), 181-205. <https://doi.org/10.1177/2047487319893035>

Pituelli Suárez, N., Corbera Prin, M., Lioi Luciani, S., Turco Pilottó, M., D'Arrigo Dri, M., & Rosillo Politti, I. (2008). Prevalencia de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular: Obesidad y perfil lipídico. *Anales de Pediatría*, 68(3), 257-263. <https://doi.org/10.1157/13116706>

Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., & Eckel, R. H. (2006). Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical. *Circulation*, 113(6), 898-918.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016>

- Portilla, E. C., Mñoza, W., & Sierra, C. H. (2014). Genes and polymorphic variants associated with cardiovascular disease. *Revista Colombiana de Cardiología*, 21(5), 318-326. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2014.09.003>
- Prasad, M. G., & Crocker, M. J. (1981). Acoustic Modelling of Automobile Exhaust Systems. *Proceedings - National Conference on Noise Control Engineering*, 27, 93-98.
- Rizzo, M., & Berneis, K. (2006). Low-density lipoprotein size and cardiovascular risk assessment. *QJM - Monthly Journal of the Association of Physicians*, 99(1), 1-14. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci154>
- Rizzo, M., & Berneis, K. (2007). Who needs to care about small, dense low-density lipoproteins? *International Journal of Clinical Practice*, 61(11), 1949-1956. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2007.01596.x>
- Rothblat, G. H., & Phillips, M. C. (2010). High-density lipoprotein heterogeneity and function in reverse cholesterol transport. *Current Opinion in Lipidology*, 21(3), 229-238. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e328338472d>
- Sacks, F. M., & Campos, H. (2003). Cardiovascular endocrinology 4: Low-Density Lipoprotein Size and Cardiovascular Disease: A Reappraisal. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 88(10), 4525-4532. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030636>
- Salazar, M. R., Carbajal, H. A., Espeche, W. G., Leiva Sisnieguez, C. E., Balbín, E., Dulbecco, C. A., ... Reaven, G. M. (2012). Relation among the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol concentration ratio, insulin resistance, and associated cardio-metabolic risk factors in men and women. *American Journal of Cardiology*, 109(12), 1749-1753. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.02.016>
- Sánchez-castillo, C. P., Pichardo-ontiveros, E., & López-r, P. (2004). *Epidemiología de la obesidad*. 140(2), 3-20.
- Schaefer, E. J., Lamon-Fava, S., Cohn, S. D., Schaefer, M. M., Ordovas, J. M., Castelli, W.

- P., & Wilson, P. W. F. (1994). Effects of age, gender, and menopausal status on plasma low density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B levels in the Framingham Offspring Study. *Journal of Lipid Research*, 35(5), 779-792.
- Schoeps, D. O., Holzer, S., Suano-Souza, F. I., Hix, S., Fonseca, F. L. A., & Sarni, R. O. S. (2019). Myeloperoxidase as cardiovascular risk marker in pre-pubertal preterm children? *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(12), 1345-1352. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.08.012>
- Schulte, H., Cullen, P., & Assmann, G. (1999). Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Munster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis*, 144(1), 199-209. [https://doi.org/10.1016/S0021-9150\(99\)00055-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00055-6)
- Secretaria de Salud. (2010). *Detección y Estratificación de factores de riesgo cardiovascular* (p. 43). p. 43. Mexico: CENETEC.
- Siebenmann, G. (1986). *Espagnol*. 74, 60. <https://doi.org/10.1075/chlel.iv.09sie>
- Silverstein, R. L., Li, W., Park, Y. M., & Rahaman, S. O. (2010). Mechanisms of cell signaling by the scavenger receptor CD36: implications in atherosclerosis and thrombosis. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 121, 206-220. Recuperado de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20697562>
- Soutelo, J., Graffigna, M., Honfi, M., Migliano, M., Aranguren, M., Proietti, A., ... Berg, G. (2012). Índice triglicéridos/HDL-colesterol: En una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, 62(2), 167-171.
- Terrados, N., Valcárcel, G., & Venta, R. (2010). Los nuevos factores de riesgo cardiovascular y la actividad física. *Apunts Medicina de l'Esport*, 45(167), 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.apunts.2010.04.004>
- Turpie, A. G. G., Bauer, K. A., Eriksson, B. I., & Lassen, M. R. (2002). Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: The Framingham experience. *Archives of Internal Medicine*, 162(16), 1867-1872. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.16.1867>

- Unikel C., Bojórquez L., Carreño S. (2004) Validación de un cuestionario breve para medir conductas alimentarias de riesgo. *Salud Pública de México*, noviembre-diciembre, 46:6, 509-515.
- Vélez-Alvarez, C., Gil-Obando, L. M., Avila-Rendón, C. L., & López-López, A. (2015). Factores de riesgo cardiovascular y variables asociadas en personas de 20 a 79 años en Manizales, Colombia. *Universidad y Salud*, 17(1), 32-46.
- Viles-Gonzalez, J. F., Fuster, V., & Badimon, J. J. (2004). Atherothrombosis: A widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *European Heart Journal*, 25(14), 1197-1207. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.03.011>
- Walker, S. P., Rimm, E. B., Ascherio, A., Kawachi, I., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1996). Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *American Journal of Epidemiology*, 144(12), 1143-1150. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008892>
- Weiss, R., Otvos, J. D., Sinnreich, R., Miserez, A. R., & Kark, J. D. (2011). The triglyceride to high-density lipoprotein-cholesterol ratio in adolescence and subsequent weight gain predict nuclear magnetic resonance-measured lipoprotein subclasses in adulthood. *Journal of Pediatrics*, 158(1), 44-50. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.002>
- Westhorpe, C. L. V., Dufour, E. M., Maisa, A., Jaworowski, A., Crowe, S. M., & Muller, W. A. (2012). Endothelial cell activation promotes foam cell formation by monocytes following transendothelial migration in an in vitro model. *Experimental and Molecular Pathology*, 93(2), 220-226. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2012.03.014>
- Wolf, A., & Colditz, G. A. (1998). Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. *Obesity Research*, 6(2), 97-106. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00322.x>
- Wong N., Gransar H., Narula J., S. L., Moon J., P. M., & Rozanski R., Hayes A., Thomson L., Friedman J., B. D. (2009). Myeloperoxidase, Subclinical Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease Events. *JCMG*, 2(9), 1093-1099. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.05.012>

- Xavier Pi-Sunyer, F. (2000). Obesity: criteria and classification. *Proceedings of the Nutrition Society*, 59(4), 505-509. <https://doi.org/10.1017/s0029665100000732>
- Yan, G., Li, F., Elia, C., Zhao, Y., Wang, J., Chen, Z., ... Lu, Y. (2019). Association of lipid accumulation product trajectories with 5-year incidence of type 2 diabetes in Chinese adults: A cohort study. *Nutrition and Metabolism*, 16(1), 1-8. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0399-7>
- Yazdanyar, A., Yeang, C., & Jiang, X. C. (2011). Role of phospholipid transfer protein in high-density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport. *Current Atherosclerosis Reports*, 13(3), 242-248. <https://doi.org/10.1007/s11883-011-0172-5>
- Yusuf, S., Reddy, S., Ôunpuu, S., & Anand, S. (2001). Global burden of cardiovascular diseases. Part I: General considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*, 104(22), 2746-2753. <https://doi.org/10.1161/hc4601.099487>
- Zamora-Ginez, I., Baez-Duarte, B. G., Nieva-Vazquez, A., García-Aragón, K. H., Monjaraz-Guzmán, E., Mendoza-Carrera, F., ... Luna-De Jesús, K. (2019). Relación entre el índice lipoproteínas de baja densidad (LDL)/lipoproteínas de alta densidad (HDL) con enzimas antioxidantes y el índice oxLDL/HDL. *Gaceta Medica de Mexico*, 155(5), 487-492. <https://doi.org/10.24875/GMM.19004921>
- Zhang, R., Brennan, M. L., Fu, X., Aviles, R. J., Pearce, G. L., Penn, M. S., ... Hazen, S. L. (2001). Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease. *Journal of the American Medical Association*, 286(17), 2136-2142. <https://doi.org/10.1001/jama.286.17.2136>

## 11. ANEXOS

### ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO CLÍNICO DE INVESTIGACIÓN



BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA/ FACULTAD DE NUTRICION CLINICA



Nombre:

No. de Folio: \_\_\_\_\_ Fecha: / /

**PROYECTO:** Niveles de mieloperoxidasa sérica y su relación con la concentración de lipoproteínas de baja densidad oxidadas en sujetos con obesidad

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar los niveles de niveles de mieloperoxidasa sérica y la concentración de lipoproteínas de baja densidad oxidadas en sujetos con obesidad de la BUAP.

**PARTICIPACIÓN:** Se me ha explicado que mi participación, para evaluar mi estado nutricional, cardiovascular y metabólico, implicara la realización de encuestas, seré sometido a toma de signos vitales, mediciones antropométricas, toma de muestras sanguíneas, por lo me presentare en tiempo y forma a las citas establecidas. Además de lo anterior estoy consciente que las muestras que me serán tomadas se almacenarán en congelación para su uso futuro en determinaciones posteriores.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, beneficios derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes el tiempo necesario para las mediciones que se realizaran.

Me comprometo a contestar con veracidad todas y cada una de las preguntas relacionadas con el protocolo de investigación.

Entiendo que, de no concluir el protocolo, o de establecerse algún criterio de eliminación durante mi participación seré eliminado del protocolo. El coordinador del proyecto me ha explicado que, de existir algún criterio de eliminación, que ponga en peligro mi salud, se me dará a conocer, de manera verbal, individual y en total confidencialidad; se me explicara la posible causa y se me orientara para búsqueda de ayuda profesional. Con lo cual se dará por finalizada mi relación con el proyecto de investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme en cualquier momento en lo que considere conveniente. El coordinador del proyecto me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer a mi permanencia en el mismo.

**CONFIDENCIALIDAD:** Se garantiza a los pacientes la confidencialidad de la información que proporcionen; que los datos obtenidos de ellos, no podrán comunicarse, en ningún caso en forma nominativa o individualizada, pudiendo ser divulgados de esta manera en eventos científicos y en publicaciones.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas se procede a firmar el presente documento.

#### **CONSENTIMIENTO:**

Yo \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactorias. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados difundidos con fines científicos. Convengo a participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento.

He explicado al sujeto de la investigación la naturaleza y los propósitos de la investigación, así como los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar la presente investigación y me apego a ella.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del testigo

D.C Adriana Nieva Vázquez  
Investigador responsable

## ANEXO 2: HISTORIA CLÍNICA

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE NUTRICION CLINICA / FACULTAD DE MEDICINA



Nombre:

No. de Folio: \_\_\_\_\_ Fecha: / /

### FICHA DE IDENTIFICACION

FECHA DE NACIMIENTO	/ /	SIT. LABORAL	SI	NO	ESTADO CIVIL	SI	NO
LUGAR DE NACIMIENTO		SIN OCUPACION			SOLTERO(A)		
EDAD:	( ) años	ESTUDIA			MADRE (P)		
SEXO	F ( ) M ( )	TRABAJA			SOLTERO		
DOMICILIO		LABORES-HOGAR			CASADO		
IDIOMA/LENGUA		JUBILADO			DIVORCIADO		
NACIONALIDAD		LABORES-CAMPO			VIUDA (O)		
NUMERO DE TELEFONO		INDUSTRIA			UNIÓN LIBRE		
					SEPARADO (A)		

MARCAR CON UNA (X)

### II. ANTECEDENTES HEREDO FAMILIARES

	H/A	DIABETES	OBESIDAD	CÁNCER	VIH	TB	DISCAPACIDAD
MATERNOS							
ABUELA	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO
ABUELO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO
MADRE	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO
PATERNOS							
ABUELA	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO
ABUELO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO
PADRE	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO	SI/NO

### III. ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

CONCEPTO	SITUACIÓN					
ALIMENTACIÓN	MALA	( )	REGULAR	( )	BUENA	( )
TABACO	NUNCA	( )	A VECES	( )	SIEMPRE	( )
ALCOHOL	NUNCA	( )	A VECES	( )	SIEMPRE	( )
DROGAS	NUNCA	( )	A VECES	( )	SIEMPRE	( )
VIVIENDA	MALA	( )	REGULAR	( )	BUENA	( )
HACINAMIENTO	NO	( )	SI	( )		( )
SERVICIOS	AGUA	( )	LUZ	( )	DRENAJE	( )
FAUNA	GATOS	( )	PERROS	( )	OTROS	( )
PROMISCUIDAD	NO	( )	SI	( )		( )

### INMUNIZACIONES D R

	D	R
SABIN		
DPT		
BCG		
TD		
PENTAVALENTE		
TRIPLE VIRAL (SRP)		
SOBLE VIRAL (SR)		
INFLUENZA EST.		

### IV. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS

DESARROLLO MOTOR	SI	NO	PADECIMIENTO	SI	NO	PADECIMIENTO	SI	NO
SONRÍO			SARAMPIÓN			DIABETES		
SOSTUVO CABEZA			RUBÉOLA			HIPERTENSIÓN		
SE SENTÓ			TOSFERINA			OBESIDAD		
GATEO			VARICELA			CARDIOPATÍAS		
CAMINO			ESCARLATINA			CONVULSIONES		
HABLO			AMIGDALITIS			UROSEPSIS		
ESCUCHA			HEPATITIS			TRAUMATISMOS		
VE			ALERGIAS			CIRUGÍAS		
CONTROL ESFÍNTERES			CÁNCER			INGRESO A HOSPITAL		

### V. ANTECEDENTES GINECO OBSTÉTRICOS

MENARQUIA	( ) años	IVSA	ITS
RITMO		FUM	QUISTE MAMARIO
SANGRADO		MUERTE FETAL	MIOMATOSIS

G		LUI		QUISTES OVÁRICOS	
P		CITOLOGÍA		HISTERECTOMÍA	
C		FECHA ANTICONCEPCIÓN		COLPOSCOPIA	
A		MÉTODO ANTICONCEPTIVO		MASTROGRAFÍA	

**VI. EXPLORACIÓN FÍSICA**

PESO		TALLA	86	TEMP	36°C	PULSO	91/min
FR		TAD		TAS		IMC	
PCin		PCad		PCin/PCad			

**VII. EXPLORACION POR APARATOS Y SISTEMAS  
DESCRIBIR HALLAZGOS**

<p><b>DIGESTIVO</b></p> <p><b>CARDIORESPIRATORIO</b></p> <p><b>URINARIO</b></p> <p><b>GENITAL</b></p> <p><b>HEMÁTICO LINFÁTICO</b></p> <p><b>ENDÓCRINO</b></p> <p><b>MUSCULO ESQUELÉTICO</b></p>
<p><b>ANALISIS</b></p> <p><b>ESTUDIOS PARACLÍNICOS</b>          QUIMICA SANGUINEA COMPLETA          DETERMINACION DE MIELOPEROXIDASA SERICA (MPO)          DETERMINACION DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD OXIDADAS (LDL-ox)          PERFIL DE LIPIDOS COMPLETO (TG, LDL, HDL, INDICES LDL/HDL, INDICE TG/HDL)</p> <p><b>IMPRESIÓN DIAGNOSTICA: MASCULINO / FEMENINO _____</b></p> <p><b>MEDICAMENTOS:</b></p>
<p><b>DRA. ADRIANA NIEVA VAZQUEZ JUAN DE DIOS LEAL PAVON</b></p>

### ANEXO 3. TEST DE IDENTIFICACIÓN DE TRASTORNOS DEBIDOS AL CONSUMO DE ALCOHOL

Esta encuesta es para determinar su consumo de alcohol. Su participación en esta encuesta es voluntaria. La información que se requiere es de un día normal. Esta encuesta no influirá en su estancia en la universidad. Por favor contesta con veracidad

Preguntas	0	1	2	3	4	Puntos
1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica? Por ej: Cerveza, Vino u otras.	Nunca Pase a la no.9	Una o menos veces al mes	De 2 a 4 veces al mes	De 2 a 3 más Veces a la semana	4 o más veces a la semana	
2. ¿Cuántas unidades estándar de bebidas alcohólicas suele beber en un día de consumo normal?	1 o 2	3 o 4	5 o 6	De 7 a 9	10 o más	
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	
4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	
5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que esperaba de usted porque había bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	
6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	

después de haber bebido mucho el día anterior?						
7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimiento de culpa después de haber bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	
8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año, no ha podido recordar lo que sucedió la anterior porque había bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario	
9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?	No		Sí, pero no en el curso del último año		Sí, el último año	
10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?			Sí, pero no en el curso del último año		Sí, el último año	

Tomado de: Babor T, Higgins-Biddle J, Saunders J, Monteiro M. Cuestionario de identificación de los trastornos debidos al consumo de alcohol. Pautas para su utilización en atención primaria-Organización Mundial de la Salud. 2001

## ANEXO 4. CUESTIONARIO CLASIFICACIÓN CONSUMIDORES DE CIGARRILLO

Esta encuesta es para determinar su consumo de cigarrillos. Su participación en esta encuesta es voluntaria. La información que se requiere es de un día normal. Esta encuesta no influirá en su estancia en la universidad. Por favor contesta con veracidad

**1. ¿Actualmente fuma?**

- a. Sí b. NO

**2. ¿Ha fumado por más de seis meses alguna vez en su vida?**

- a. Sí b. NO

**3. ¿Hace cuánto tiempo empezó a fumar?**

- a. Menos de un año  
b. Un año  
c. Más de un año  
d. Entre 3 y 5 e. Más de 5 años  
f. Más de 10 años

**4. ¿Cuántos cigarrillos fuma en un día normal de consumo?**

- a. 10 o menos  
b. 11 a 20 cigarrillos  
c. 21 a 30 cigarrillos  
d. 31 o más

**5. ¿Cuánto tarda, después de despertarse en fumar su primer cigarrillo?**

- a. Menos de 5 minutos  
b. Entre 6 y 10 minutos.  
c. Entre 31 minutos y 1 hora  
d. Más de una hora

**6. ¿Cómo fuma los cigarrillos?**

- a. Traga el humo  
b. Tiene el humo en la boca

**7. ¿Desearía dejar de fumar?**

- a. Sí b. NO

**8. ¿Ha intentado dejar de fumar?**

- a. Sí b. NO

**9. ¿Fumar le ha acarreado problemas de salud?**

- a. Sí b. NO

**10. Cuando deja de fumar un cigarrillo habitual, experimenta: (puede marcar el número de opciones que crea necesario)**

- a. Irritabilidad o ira  
b. Impaciencia  
c. Dificultad para concentrarse  
d. Dolor de cabeza  
e. Tensión o ansiedad

**11. ¿Alguien de su familia le ha pedido que deje de fumar?**

- a. Sí b. NO

**12. ¿Algún profesional de la salud le ha sugerido que deje de fumar?**

- a. Sí b. NO

**13. ¿Encuentra difícil dejar de fumar en sitios donde está prohibido?**

- a. SI b. NO

**14 ¿Encuentra difícil dejar de fumar aun cuando está enfermo?**

- a. SI b. NO

**15. ¿A qué cigarrillo odiaría más renunciar?**

- a. Al primero de la mañana  
b. Al que acompaña un trago  
c. Al de antes de un parcial  
d. Al de después del almuerzo  
e. Al último de la noche

**¿Considera usted que es fumador pasivo?**

- a. Si b. No

**¿Cuánto tiempo lleva siendo fumador pasivo?**

**¿Cerca de quien se encuentra para ser considerado fumador pasivo?**

*Tomado de: Londoño Pérez C, Rodríguez Rodríguez I, Gantiva Díaz CA. (2011) Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes. Revista Diversitas - Perspectivas en Psicología; 7(2): 281-291.*

## ANEXO 5. CUESTIONARIO DE TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA)

Su participación en estas encuestas es voluntaria. Estas encuestas no influirán en su estancia en la universidad. Por favor contesta con veracidad.

En los últimos tres meses (marca una opción para cada inciso)

		Nunca o casi nunca	A veces	Con frecuencia Dos veces en una semana	Con mucha frecuencia Más de dos veces en una semana
1	<i>Me ha preocupado engordar</i>				
2	<i>En ocasiones he comido demasiado, me he atascado de comida</i>				
3	<i>He perdido el control sobre lo que como (tengo la sensación de no poder parar de comer)</i>				
4	<i>He vomitado después de comer, para tratar de bajar de peso</i>				
5	<i>He hecho ayunos (dejar de comer por 12 horas o más) para tratar de bajar de peso</i>				
6	<i>He hecho dietas para tratar de bajar de peso</i>				
7	<i>He hecho ejercicio para tratar de bajar de peso</i>				
8	<i>He usado pastillas para tratar de bajar de peso Especifica cuál(es)</i>				
9	<i>He tomado diuréticos (sustancia para perder agua) para tratar de bajar de peso Especifica cuál(es)</i>				
10	<i>He tomado laxantes (sustancia para facilitar la evacuación) para tratar de bajar de peso Especifica cuál(es)</i>				

Fuente: Unikel C., Bojórquez L., Carreño S. (2004) Validación de un cuestionario breve para medir conductas alimentarias de riesgo. *Salud Pública de México*, noviembre-diciembre, 46:6, 509-515.

## ANEXO 6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

### 6.1. ANTROPOMETRIA

#### PESO

La medición antropométrica se realizó mediante un monitor de composición corporal (Bascula OMRON HBO. (**Figura 5**)). La balanza de control corporal OMRON se utilizó para calcular y mostrar el valor estimado del porcentaje de grasa corporal, el músculo esquelético, el porcentaje, el metabolismo de reposo, el IMC y los niveles de grasa visceral utilizando el método BI (Impedancia Bioeléctrica) e indica el IMC (Índice de masa corporal).

Método de impedancia bioeléctrica: La balanza de control corporal OMRON hace pasar una corriente eléctrica sumamente débil, de 50 kHz y menos de 500  $\mu$ A, a través del cuerpo, a fin de determinar la cantidad de agua en cada tejido, la grasa corporal, por otro lado, no almacena mucha agua por lo que tiene escasa conductividad eléctrica.



Figura 5 . Balanza de control corporal modelo hbf-514c. Omron healthcare, inc. © 2017 omron healthcare, inc.

La balanza de control corporal OMRON se utiliza para individuos sanos en el rango de edad de 18 a 80 años para el porcentaje de músculo esquelético, el metabolismo en reposo y el nivel de grasa visceral. Se ajustara edad, sexo y altura acorde al paciente, posteriormente se colocaran sobre los contactos metálicos con los pies descalzos en un lapso menor a 30 segundos desde que aparece "0.0" en la pantalla de la báscula, sosteniendo la barra de electrodos de mano, teniendo contacto completo con estos, brazos y codos completamente estirados. (Figura 6).

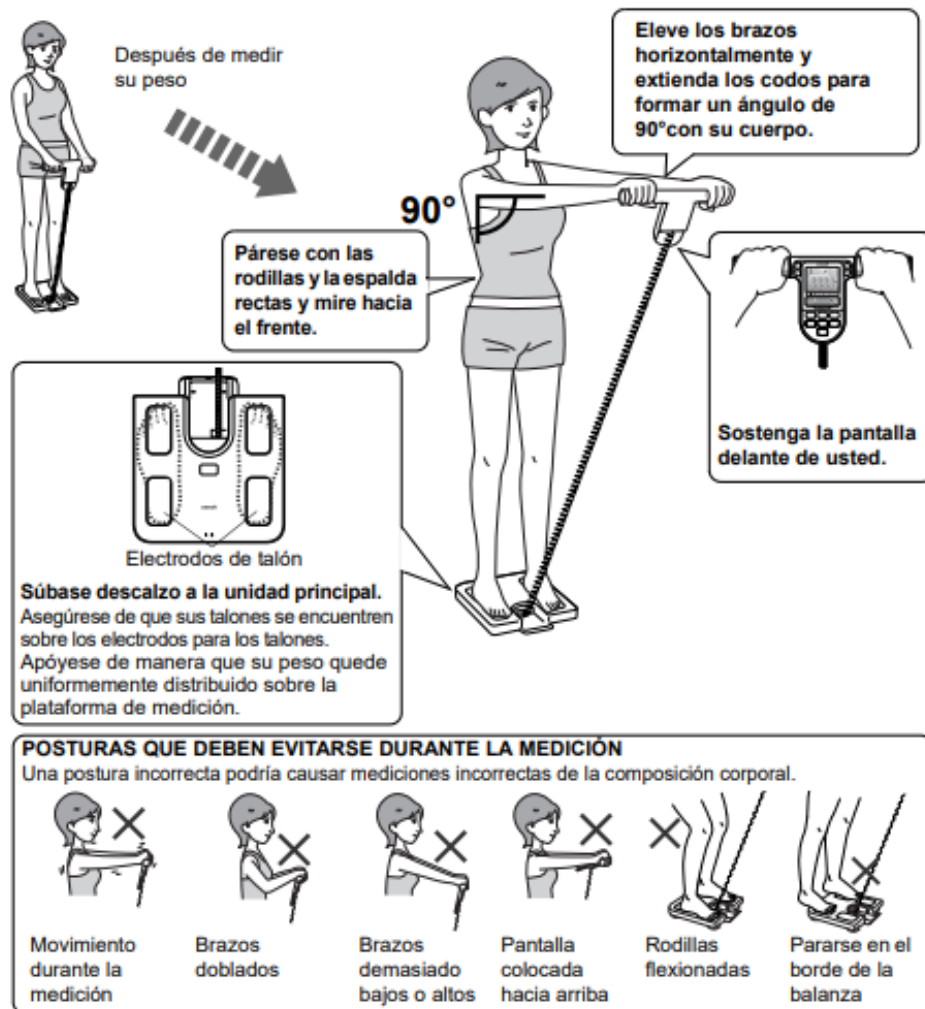


Figura 6. Postura correcta para la medición. Tomado de: Manual de instrucciones, balanza de control corporal modelo hbf-514c, omron healthcare, inc. © 2017 omron healthcare, inc.

Los valores de determinación de la obesidad se tomaron de los propuestos por la OMS.

IMC	IMC (Designación por la OMS)	Barra de clasificación del IMC				Calificación del IMC
		-	0	+	++	
Menos de 18.5	- (Peso inferior al normal)	■				7.0 - 10.7 10.8 - 14.5 14.6 - 18.4
18.5 o más y menos de 25	0 (Normal)	■■■	■■■			18.5 - 20.5 20.6 - 22.7 22.8 - 24.9
25 o más y menos de 30	+ (Sobrepeso)	■■■■■	■■■■■	■■■		25.0 - 26.5 26.6 - 28.2 28.3 - 29.9
30 o más	++ (Obesidad)	■■■■■■■	■■■■■■■	■■■■■	■■■	30.0 - 34.9 35.0 - 39.9 40.0 - 90.0

Figura 7. Interpretación de resultados por el IMC. Fuente: Manual de intrecciones, balanza de control corporal modelo hbf-514c, omron healthcare, inc. © 2017 omron healthcare, inc.

Interpretación del resultado de porcentaje de grasa corporal. Basado en las pautas sobre el IMC de NIH/OMS.

Área de distribución de grasa visceral (entre 0 y aprox. 300 cm<sup>2</sup>; 1 pulgada=2.54 cm) con 30 niveles. NOTA: Los niveles de grasa visceral son valores relativos y no absolutos.

Sexo	Edad	Bajo (-)	Normal (0)	Elevado (+)	Muy elevado (++)
Femenino	20-39	< 21.0	21.0 - 32.9	33.0 - 38.9	≥ 39.0
	40-59	< 23.0	23.0 - 33.9	34.0 - 39.9	≥ 40.0
	60-79	< 24.0	24.0 - 35.9	36.0 - 41.9	≥ 42.0
Masculino	20-39	< 8.0	8.0 - 19.9	20.0 - 24.9	≥ 25.0
	40-59	< 11.0	11.0 - 21.9	22.0 - 27.9	≥ 28.0
	60-79	< 13.0	13.0 - 24.9	25.0 - 29.9	≥ 30.0

Figura 8. Interpretación de resultados del porcentaje de grasa corporal. Fuente: Gallagher, D., Heymsfield, SB, Heo, M. y col. (2000) Rangos saludables de porcentaje de grasa corporal: un enfoque para desarrollar pautas basadas en el índice de masa corporal. Revista estadounidense de nutrición clínica, 72, 694-701.

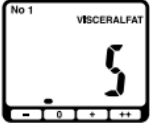
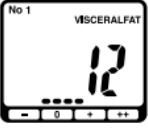
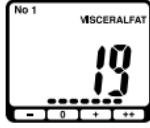
		
Nivel de grasa visceral $\leq 9$ 0 (Normal)	$10 \leq$ Nivel de grasa visceral $\leq 14$ + (Alto)	Nivel de grasa visceral $\geq 15$ ++ (Muy alto)

Figura 9. Interpretación de resultados del porcentaje de grasa visceral. Fuente: Manual de instrucciones, balanza de control corporal modelo hbf-514c, omron healthcare, inc. © 2017 omron healthcare, inc.

## ESTATURA

La estatura se medirá con la persona de pie y sin zapatos ni objetos en la cabeza que dificulten o modifiquen la medición. Se utilizará un estadímetro SECA213 para obtener la estatura/talla exacta.

### Técnica:

1. Colocar al sujeto; la cabeza, hombros, caderas y talones juntos deberán estar pegados a la pared bajo la línea de la cinta del estadiómetro. Los brazos deben colgar libre y naturalmente a los costados del cuerpo.
2. Mantén la cabeza de la persona firme y con la vista al frente en un punto fijo. Solicita que contraiga los glúteos, y estando frente a él coloca ambas manos en el borde inferior del maxilar inferior del explorado, ejerciendo una mínima tracción hacia arriba, como si desearas estirarle el cuello.
3. Vigila que el sujeto no se ponga de puntillas colocando su mano en las rodillas, las piernas rectas, talones juntos y puntas separadas, procurando que los pies formen un ángulo de 45°.
4. Desliza la escuadra del estadímetro de arriba hacia abajo hasta topar con la

cabeza del sujeto, presionando suavemente contra la cabeza para comprimir el cabello.

5. Verifica nuevamente que la posición del sujeto sea la adecuada.
6. Se realiza la lectura con los ojos en el mismo plano horizontal que la marca de la ventana del estadímetro y registra la medición con exactitud de un mm *por ejemplo, 147.6.*

### **TOMA DE TENSIÓN ARTERIAL**

1. La medición se efectuará después de por lo menos, cinco minutos en reposo.
2. El paciente se abstendrá de fumar, tomar café, productos cafeinados y refrescos de cola, por lo menos 30 minutos antes de la medición.
3. No deberá tener necesidad de orinar o defecar.
4. Se utilizará un estetoscopio Litmann clásico y un Esfigmomanómetro aneroide para la obtención de la Tensión arterial.

Tecnica:

1. La tensión arterial se registrará en posición de sentado con soporte para la espalda, y con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón.
2. En la revisión clínica más detallada y en la primera evaluación del paciente con HAS, la tensión debe ser medida en ambos brazos y, ocasionalmente, en el muslo. La toma se le hará en posición sentado, supina o de pie con la intención de identificar cambios posturales significativos.

## EQUIPO Y CARACTERÍSTICAS:

1. Se utilizará el esfigmomanómetro mercurial, o en caso contrario un esfigmomanómetro anerode recientemente calibrado.
2. El ancho del brazalete deberá cubrir alrededor del 40% de la longitud del brazo y la cámara de aire del interior del brazalete deberá tener una longitud que permita abarcar por lo menos 80% de la circunferencia del mismo.
3. Para la mayor parte de los adultos el ancho del brazalete será entre 13 y 15 cm y, el largo, de 24 cm.

## TÉCNICA:

1. El observador se sitúa de modo que su vista quede a nivel del menisco de la columna de mercurio.
2. Se asegurará que el menisco coincida con el cero de la escala, antes de empezar a inflar.
3. Se colocará el brazalete, situando el manguito sobre la arteria humeral y colocando el borde inferior del mismo 2 cm por encima del pliegue del codo.
4. Mientras se palpa la arteria humeral, se inflará rápidamente el manguito hasta que el pulso desaparezca, a fin de determinar por palpación el nivel de la presión sistólica.
5. Se desinflará nuevamente el manguito y se colocará la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral.
6. Se inflará rápidamente el manguito hasta 30 o 40 mm de Hg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica y se desinflará a una velocidad de aproximadamente 2 mm de Hg/seg.
7. La aparición del primer ruido de Korotkoff marca el nivel de la presión sistólica y, el quinto, la presión diastólica.

8. Los valores se expresarán en números pares.
9. Si las dos lecturas difieren por más de cinco mm de Hg, se realizarán otras dos mediciones y se obtendrá su promedio.

## **6.2. CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA**

**TOMA DE MUESTRA VENOSA:** Se seleccionó la vena cubital un torniquete alrededor del brazo, se desinfectó el área de la piel con alcohol etílico y se realiza la punción a 1 cm de la piel con jeringa de 10 ml y aguja de 21G para extraer sangre de la vena antecubital. Colocar la muestra obtenida aproximadamente 4 ml en un tubo sin aditivo. Etiquetar el tubo correctamente con datos del paciente.

**CENTRIFUGACIÓN DE LA MUESTRA:** La muestra obtenida se deja a temperatura ambiente en posición vertical hasta que se coagule y se inicie la retracción del coágulo (30-40 minutos después de obtener la muestra). Posteriormente se centrifuga el tubo a 2500-3000 rpm (5- 10 min) para separar el suero del coágulo.

**COLESTEROL TOTAL (CT):** Se utiliza método colorométrico mediante técnica de variación de intra e inter-ensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system para determinar colesterol total en suero.

**Fundamento:** La enzima *colesterol esterasa* (CHE) hidroliza los ésteres de colesterol en colesterol libre. La enzima *colesterol oxidasa* (CHOD) oxida el colesterol en colesteno y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno reacciona con una mezcla de 4-amino fenazona y da lugar a la formación de una quinona roja. La absorbancia de la quinona es directamente proporcional a la concentración de colesterol cuando se mide a 546 nm.

**COLESTEROL DE ALTA DENSIDAD (HDL-c):** Se utiliza método colorométrico mediante técnica de variación de intra e inter-ensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system para determinar HDL-c en suero.

**Fundamento:** En la primera etapa de la reacción, se solubiliza y consume el colesterol libre o unido a proteínas distintas de la HDL en una reacción que involucra la *colesterol oxidasa* (CHO), *peroxidasa* (POD) y N-etil-N-(2-hidroxi-3-sul-fopropil)-3-toluidina disódica (TOOS) dando lugar a un producto incoloro. En una segunda etapa, un detergente solubiliza específicamente las HDL. El HDL-c es liberado para reaccionar con colesterol esterasa (CHE), *colesterol oxidasa* y TOOS, dando un lugar a un complejo de color. La absorbancia del complejo se mide a 546 nm y es proporcional a la concentración de HDL-c de la muestra. *El panel de expertos del National Cholesterol Education Program (NCEP) provee los siguientes valores de HDL colesterol: 40 - 60 mg/dl*

**COLESTEROL DE BAJA DENSIDAD (LDL-c):** Se utiliza método colorométrico mediante técnica de variación de intra e inter-ensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system para determinar HDL-c en suero.

**Fundamento:** Se realiza mediante un ensayo homogéneo sin precipitación, en dos pasos. En el primero, se agrega un tensioactivo (Reactivo A) que solubiliza las partículas lipoproteicas no LDL. El colesterol liberado es consumido por la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa en una reacción sin desarrollo de color. Un segundo tensioactivo (Reactivo B) solubiliza las partículas de LDL formándose, por la presencia de enzimas y un Reactivo cromogénico, un color proporcional a la cantidad de LDL colesterol presente en la muestra.

**TRIGLICERIDOS (TG):** Se utilizó el método colorimétrico de mediante técnica de variación de intra e interensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system para determinación de triglicerdios en suero.

**Fundamento:** La lipasa hidroliza los triglicéridos secuencialmente a di y monoglicéridos y finalmente a glicerol. La *glicerol quinasa* (GK) que utiliza ATP como fuente de fosfato convierte el glicerol liberado en glicerol-3-fosfato (G-3-fosfato). La glicerol-3-fosfato oxidasa (GPO) oxida el glicerol-3-fosfato y forma dihidroxiacetona fosfato y peróxido de hidrógeno. La *peroxidasa* (POD) utiliza el peróxido de hidrógeno formado para oxidar la 4-aminoantipirina y TOOS (N-etil-N-sulfohidroxipropil-m-toluidina) a un complejo de color púrpura. La absorbancia del complejo coloreado se mide a 546 nm y es proporcional a la concentración de triglicéridos en la muestra.

**INDICE DE KANNEL (LDL-c/HDL-c):** Se dividen en unidades de medida equivalentes, las concentraciones de Lipoproteínas de baja densidad y Lipoproteínas de alta densidad. El cociente se expresa en porcentaje y se considera un riesgo cardiovascular bajo cuando es menor a 3% y riesgo cardiovascular alto cuando es mayor a 3%.

**INDICE TG/HDL-c:** Se dividen en unidades de medida equivalentes las concentraciones de triglicéridos y lipoproteínas de alta densidad. El cociente se expresa en porcentaje y se considera un riesgo cardiovascular bajo cuando es menor a 3% y riesgo cardiovascular alto cuando es mayor a 3%.

**GLUCOSA EN AYUNAS:** Se utilizó el método colorimétrico de mediante técnica de variación de intra e inter-ensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system para determinación de glucosa en suero.

**Fundamento:** La glucosa es transformada por la *glucosa oxidasa* (GOD) en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el cual en presencia de *peroxidasa* (POD) oxidada el cromógeno 4-aminoantipirina / fenol convirtiéndolo en un compuesto de color rojo que absorbe entre 496 y 550 nm.

## CUANTIFICACION DE MIELOPEROXIDASA SÉRICA POR TECNICA DE ELISA

El kit ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) in vitro de *mieloperoxidasa humana* (MPO) de Abcam está diseñado para la medición cuantitativa precisa de mieloperoxidasa en sobrenadantes de cultivos celulares, lisado celular, homogeneizados de tejidos, suero, plasma (heparina, EDTA), saliva y orina. El producto estándar utilizado en este kit es el producto de la recombinación genética, que consta de 697 (A49-S745) aminoácidos con una masa molecular de 80 KDa. Se ha recubierto previamente un anticuerpo monoclonal de ratón específico de mieloperoxidasa en placas de 96 pocillos. Los estándares y las muestras de prueba se agregan a los pocillos y se incuban. A continuación, se añade un anticuerpo policlonal de detección biotinilado de cabra específico para mieloperoxidasa seguido de lavado con tampón fosfato salino (PBS) o la solución salina tamponada con tris (TBS). Se añade el complejo de *avidina-biotina-peroxidasa* y los conjugados no unidos se lavan con tampón PBS o TBS. A continuación, se utiliza TMB para visualizar la reacción enzimática de la peroxidasa del rabano (HRP). TMB es catalizado por HRP para producir un producto de color azul que cambia a amarillo después de agregar una solución de parada ácida. La densidad de la coloración amarilla es directamente proporcional a la cantidad de muestra de mieloperoxidasa humana capturada en la placa.

- **Método de detección:** Colorimétrico
- **Tipo de ejemplo:** Sobrenadante de cultivo celular, saliva, orina, suero, lisado celular, plasma hepático, plasma EDTA, homogeneizado tisular.
- **Tipo de ensayo:** Sandwich (cuantitativo)
- **Sensibilidad:** <10 pg / ml
- **Rango:** 312 pg / ml - 20000 pg / ml
- **Sensibilidad** - <10 pg / mL
- **Reactividad de especies:** Humano

- **Plataforma:** Microplaca
- **Especificidad del ensayo:** Este kit detecta mieloperoxidasa humana natural. No hay reactividad cruzada detectable con otras proteínas relevantes.

## 1. PREPARACIÓN DE REACTIVOS

Equilibre todos los reactivos a temperatura ambiente (18-25 ° C) antes de su uso. El kit contiene suficientes reactivos para 96 pocillos. Prepare solo la cantidad de reactivo que sea necesario el día del experimento:

### I. ***Mieloperoxidasa antihumana biotinilada 1X:***

El anticuerpo biotinilado anti-mieloperoxidasa humana debe diluirse en 1: 100 con el tampón diluyente de anticuerpos y mezclarse bien. (es decir, agregue 1  $\mu\text{L}$  de anticuerpo *anti-mieloperoxidasa* humana biotinilado a 99  $\mu\text{L}$  de tampón diluyente de anticuerpos). El volumen total debe ser: 100  $\mu\text{L}$  / pocillo x (el número de pocillos). (Deje 100  $\mu\text{L}$  - 200  $\mu\text{L}$  extra por error de pipeteo).

### II. **Complejo de *avidina-biotina-peroxidasa 1X:***

El complejo de *avidina-biotina-peroxidasa* (ABC) debe diluirse en 1: 100 con el tampón diluyente ABC y mezclarse bien. (es decir, agregue 1  $\mu\text{L}$  de ABC a 99  $\mu\text{L}$  de tampón diluyente ABC). El volumen total debe ser: 100  $\mu\text{L}$  / pocillo x (el número de pocillos). (deje 100  $\mu\text{L}$  - 200  $\mu\text{L}$  extra por error de pipeteo).

III. **0.01 M TBS:** Añadir 1,2 g de Tris, 8,5 g de NaCl; 450  $\mu\text{L}$  de ácido acético purificado o 700  $\mu\text{L}$  de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada y ajuste el pH a 7,2 - 7,6. Finalmente, ajuste el volumen total a 1 L con agua destilada.

IV. **0,01 M PBS:** Añada 8,5 g de NaCl, 1,4 g de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  y 0,2 g de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  al agua destilada y ajuste el pH a 7,2 - 7,6. Finalmente, ajuste el volumen total a 1 L con agua destilada.

## 2. PREPARACIÓN DE LA CURVA ESTÁNDAR PARA MEDICIONES DUPLICADAS

La reconstitución del estándar de *mieloperoxidasa* humana debe prepararse no más de 2 horas antes del experimento. En cada kit se incluyen dos tubos de estándar de *mieloperoxidasa* (20 ng por tubo). Utilice un tubo para cada experimento. Prepare siempre un nuevo conjunto de estándares para cada uso (Figura 10):

- I. Prepare un estándar n.º 1 de 20 ng / ml reconstituyendo el estándar de mieloperoxidasa con la adición de 1 ml de tampón diluyente de muestras. Mantenga a temperatura ambiente durante 10 minutos. Este Estándar n.º 1 de 20 ng / ml debe almacenarse a 4 ° C durante un máximo de 12 horas, o a - 20 ° C durante un máximo de 48 horas. Evite los ciclos repetidos de congelación-descongelación.
- II. Etiquete siete tubos con # 2-8.
- III. Añada 300 µl de tampón diluyente de muestras en los tubos 2 a 8.
- IV. Prepare el estándar n.º 2 transfiriendo 300 µl del estándar n.º 1 al tubo n.º 2. Mezclar a fondo y suavemente.
- V. Prepare el estándar n.º 3 transfiriendo 300 µl del estándar n.º 2 al tubo n.º 3. Mezclar a fondo y suavemente.
- VI. Prepare el estándar n.º 4 transfiriendo 300 µl del estándar n.º 3 al tubo n.º 4. Mezclar a fondo y suavemente.
- VII. Utilizando la siguiente tabla como guía, repita para los tubos # 5 a # 7.
- VIII. El estándar n.º 8 no contiene proteínas y es el control en blanco.

Standard #	Volume to dilute (µL)	Volume Diluent (µL)	Starting Conc. (pg/mL)	Final Conc. (pg/mL)
1	Step 10.1			20,000
2	300 µL Standard #1	300	20,000	10,000
3	300 µL Standard #2	300	10,000	5,000
4	300 µL Standard #3	300	5,000	2,500
5	300 µL Standard #4	300	2,500	1,250
6	300 µL Standard #5	300	1,250	625
7	300 µL Standard #6	300	625	312
8 (Blank)	N/A	300		0

Cuadro 6. Preparación de la curva estándar para mediciones duplicadas de MPO. Tomado de: Myeloperoxidase (MPO) Human ELISA Kit, ab119605; 2017, Abcam©, Disponible en: <https://www.abcam.com/human-myeloperoxidase-elisa-kit-mpo-ab119605.html>

### 3. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

- I. **Suero:** Deje que el suero se coagule en un tubo separador de suero (aproximadamente 4 horas) a temperatura ambiente. Centrifugar a aproximadamente 1000 x g durante 15 min. Analizar el suero inmediatamente o alícuotas y almacenar congelado a -20 ° C.
- II. **Plasma:** Recolecte plasma usando heparina o EDTA como anticoagulante. Centrifugar durante 15 min a 1500 x g dentro de los 30 min posteriores a la recolección. Ensaye inmediatamente o tome alícuotas y almacene las

muestras a -20 ° C.

#### 4. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

- ✓ Equilibre y prepare todos los materiales y reactivos a temperatura ambiente antes de su uso.
- ✓ Agregue 100 µL de estándares preparados y muestras diluidas a los pocillos apropiados.
- ✓ Selle la placa con un nuevo sello de placa e incube a 37 ° C durante 90 minutos.
- ✓ Retire la tapa, deseche el contenido de cada pocillo y seque la placa sobre toallas de papel u otro material absorbente. NO deje que los pozos se sequen completamente en ningún momento.
- ✓ Añada 100 µL de anticuerpo *anti-mieloperoxidasa* humana biotinilado 1X en cada pocillo, selle con un nuevo sello de placa e incube la placa a 37 ° C durante 60 minutos.
- ✓ Lave la placa tres veces con 300 µL de TBS 0.01 M o PBS 0.01 M, y cada vez deje que el tampón de lavado permanezca en los pocillos durante un minuto. Deseche el tampón de lavado y seque la placa sobre toallas de papel u otro material absorbente.  

Δ **Nota** Para el lavado automático, aspire todos los pocillos y lávelos tres veces con tampón PBS o TBS, llenando en exceso los pocillos con cada lavado. Seque el plato sobre toallas de papel u otro material absorbente.
- ✓ Agregue 100 µL de solución de trabajo de complejo de *avidina-biotina-peroxidasa* 1X en cada pocillo, selle con un nuevo sello de placa e incube la placa a 37 ° C durante 30 minutos.
- ✓ Lave la placa cinco veces con TBS 0,01 M o PBS 0,01 M, y cada vez deje que el tampón de lavado permanezca en los pocillos durante 1 a 2 minutos. Deseche el tampón de lavado y seque la placa sobre toallas de papel u otro material absorbente.

- ✓ Añada 90  $\mu\text{L}$  de agente revelador de color TMB preparado en cada pocillo, selle la placa con un nuevo sello de placa e incube la placa a 37 ° C en la oscuridad durante 25 a 30 minutos.

**Δ Nota** El usuario final debe determinar el tiempo de incubación óptimo. Los tonos de azul deben verse en los pocillos con las cuatro soluciones estándar de mieloperoxidasa humana más concentradas; los otros pocillos no muestran un color evidente.

- ✓ Añada 100  $\mu\text{L}$  de solución de parada TMB preparada en cada pocillo. El color cambia a amarillo inmediatamente.
- ✓ Lea el O.D. absorbancia a 450 nm en un lector de microplacas dentro de los 30 minutos posteriores a la adición de la solución de parada.

## 5. CÁLCULOS (CURVA DE MPO)

La curva estándar se puede representar como el diámetro exterior relativo de 450 de cada solución estándar (Y) frente a la concentración respectiva de la solución estándar (X). La concentración de mieloperoxidasa humana de las muestras se puede interpolar a partir de la curva estándar (Figura 10).

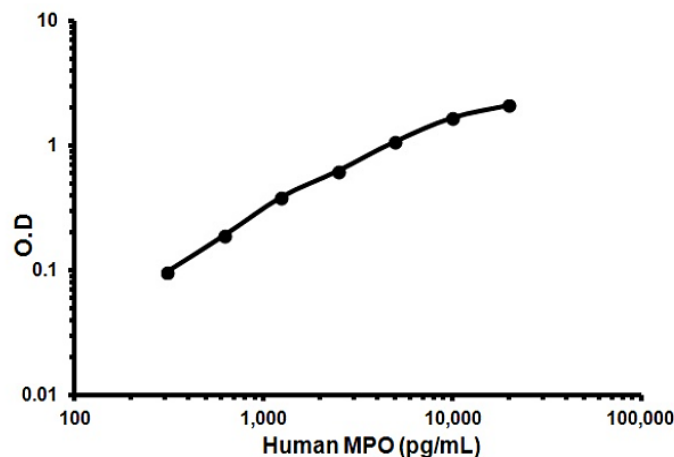


Figura 10. Curva estándar de concentración de MPO. Tomado de: Myeloperoxidase (MPO) Human ELISA Kit, ab119605; 2017, Abcam©, Disponible en: <https://www.abcam.com/human-myeloperoxidase-elisa-kit-mpo-ab119605.html>

## ANEXO 7. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Valor /Rango
<b>Demográficas</b>	Genero	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Femenino/ Masculino	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino/ Masculino
	Edad	Tiempo que una persona ha vivido.	Años de vida cumplidos al momento de la entrevista.	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
<b>Antropométricas</b>	Estatura	Distancia que existe entre el vértex y el plano de sustentación.	Estatura en centímetros, sin zapatos, en posición recta y la cabeza en plano de Frankfork.	Cuantitativa	Dimensional	Centímetro / Metros
	Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo, por acción de la gravedad.	Magnitud física de la cantidad de materia que contiene un cuerpo expresado en kilogramos	Cuantitativa	Dimensional	Kilogramos
	IMC	Índice que mide la cantidad de masa corporal	Valor que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado	Cuantitativa	Ordinal	Normal Sobrepeso Obesidad
	%GC	Medida de la composición relativa del cuerpo	% de masa grasa	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje

<b>Metabólicas</b>	TG	Lípido producido en el hígado o en el intestino durante el período posprandial a causa de la esterificación de una molécula de glicerol y tres de ácido graso y que, almacenado en los adipocitos, sirve de reserva energética.	Técnica de variación de intra e interensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system	Cuantitativa	Ordinal	Normal <150 mg/dl  Alterada >150 mg/dl
	LDL-c	Colesterol transportado en el plasma por las lipoproteínas de densidad baja	Técnica de variación de intra e interensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system	Cuantitativa	Ordinal / Dicotómica	
	HDL-c	Colesterol transportado en el plasma por las lipoproteínas de densidad alta	Técnica de variación de intra e interensayo 1.1% VITROS®5.1 FS chemistry system	Cuantitativa	Ordinal / Dicotómica	Normal: H: >40 mg/dL M: >40 mg/dL  Alterada: <40 mg/dL
	Mieloperoxidasa	Enzima relacionada con la inflamación marcador de estrés oxidativo, disfunción endotelial y el riesgo trombogénico.	Proteína que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno y cloruro a ácido hipocloroso. Se expresa en pg/dL	Cuantitativa	Ordinal	Normal: 312 - 20,000 pg/mL  Alterada: >20,000 pg/mL
	TAD	Es la presión más baja ejercida por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial	Ultimo ruido de korotkoff	Cuantitativa	Cuantitativa continua	<80 mmHg (Milímetros de Mercurio)
	TAS	Presión más elevada ejercida por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial	Primer ruido de korotkoff	Cuantitativa	Cuantitativa continua	<120 mmHg (Milímetros de Mercurio (mmHg))

	Índice de Kannel (LDL-c/HDL-c)	Relación porcentual entre la concentración de Lipoproteínas de baja densidad y Lipoproteínas de alta densidad	Estimación del riesgo cardiovascular mediante el cociente de la división de las concentraciones de lipoproteínas séricas LDL-c y HDL-c.	Cuantitativa	Ordinal	Normal: <3 Alterada: >3
	Índice TG/HDL-c	Relación porcentual entre la concentración de Lipoproteínas de baja densidad y Triglicéridos	Estimación del riesgo cardiovascular mediante el cociente de la división de concentración de proteínas de baja densidad y triglicéridos.	Cuantitativa	Ordinal	Normal: <3 Alterada: >3