

ARTÍCULO ORIGINAL

Actividad de la mieloperoxidasa en un modelo experimental de síndrome metabólico

Jenisey Prada Santana^{1*} , Yisel González Madariaga¹ , Jorge Luis Cabrera Llano¹ , María de los Ángeles Boffill Cárdenas¹ , Ahmed Ruiz Moré¹ , Yunet Hernández Díaz¹ 

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

*Jenisey Prada Santana. jenisey.prada@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: el síndrome metabólico es un estado de inflamación crónica de bajo grado en el que coexisten un conjunto de alteraciones metabólicas. El aumento de actividad de la enzima mieloperoxidasa se considera un sensible marcador de la infiltración de neutrófilos en el proceso inflamatorio.

Objetivo: determinar la actividad de la enzima mieloperoxidasa en el suero de ratas Wistar con síndrome metabólico inducido por la ingesta de sacarosa al 35%.

Métodos: se realizó un estudio experimental en el Departamento de investigaciones experimentales biomédicas y en la Unidad de toxicología experimental de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara entre septiembre de 2018 y mayo de 2019. El universo estuvo constituido por ratas Wistar de 180 a 200g procedentes del Centro Nacional de producción de animales de laboratorio, se trabajó con una muestra de dos grupos experimentales de 10 animales machos cada uno, uno sometido a dieta hiperglucídica que desarrolló el síndrome metabólico y otro con alimentación convencional sano, todos formados aleatoriamente, a los que se les determinó la mieloperoxidasa en suero, así como el colesterol, los triglicéridos y la glicemia.

Resultados: los valores de la mieloperoxidasa en el grupo de inducción del síndrome metabólico fueron significativamente mayores con respecto al sano ($2,57 \pm 0,33$ vs $0,78 \pm 0,13$). Se observó una correlación moderada positiva de los triacilglicéridos y la glicemia, con la actividad de la enzima mieloperoxidasa. El colesterol no se incrementó en el grupo con síndrome metabólico.

Conclusiones: la actividad de la mieloperoxidasa se encuentra incrementada en animales con síndrome metabólico.

Palabras clave: mieloperoxidasa; síndrome metabólico; ratas; dieta hiperglucídica

ABSTRACT

Introduction: the metabolic syndrome is a state of chronic inflammation of low degree in which a set of metabolic alterations coexist. The increased activity of the enzyme myeloperoxidase is considered a sensitive marker of neutrophil infiltration in the inflammatory process.

Objective: to determine the activity of the enzyme myeloperoxidase in the serum of Wistar rats with metabolic syndrome induced by the intake of 35% sucrose.

Methods: an experimental study was carried out at the Department of Biomedical Experimental Research and the Experimental Toxicology Unit of the University of Medical Sciences of Villa Clara between September 2018 and May 2019. The universe was constituted by Wistar rats from 180 to 200g from the National Center for the Production of Laboratory Animals. We worked with a sample of two experimental groups of 10 male animals each, one subjected to a hyperglycemic diet that developed the metabolic syndrome and the other with healthy conventional food, all of them randomly formed, which were determined the myeloperoxidase in serum, as well as cholesterol, triglycerides and glycemia.

Results: myeloperoxidase values in the metabolic syndrome induction group were significantly higher than the healthy one (2.57 ± 0.33 vs 0.78 ± 0.13). A moderate positive correlation of triacylglycerides and glycemia was observed with the activity of the myeloperoxidase enzyme. Cholesterol did not increase in the group with metabolic syndrome.

Conclusions: myeloperoxidase activity is increased in animals with metabolic syndrome.

Key words: myeloperoxidase; metabolic syndrome; rats; hyperglycemic diet

Recibido: 25/02/2020

Aprobado: 29/05/2020

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Está formado por un conjunto de factores de riesgo para padecer diabetes tipo 2, enfermedad coronaria y enfermedades cerebrovasculares, las que presentan un incremento de su prevalencia y su incidencia, con morbilidad y mortalidad prematuras.⁽¹⁾

Es un estado de inflamación crónica de bajo grado con efectos sistémicos profundos en el que coexisten un conjunto de alteraciones metabólicas causadas por la combinación de factores genéticos y ambientales. Entre los principales componentes que caracterizan este síndrome se encuentran la resistencia a la insulina (RI), el exceso de grasa abdominal, la dislipidemia aterogénica, la disfunción endotelial, la hipertensión arterial y el estrés crónico. A este se le suman otros factores de riesgo modificables como la inactividad física y los malos hábitos alimentarios que, junto a la obesidad, favorecen al desarrollo de RI.⁽²⁻⁷⁾

Un mayor consumo de alimentos con niveles de calorías elevados, grasas saturadas y azúcares refinados, más el hecho de no tener una dieta diaria con consumo de verduras, frutas y fibra, han sido los responsables del incremento del SM.⁽⁸⁾ Las alteraciones del balance energético positivo determinan un almacenamiento incrementado de energía en el adipocito, que se acumula en el tejido adiposo subcutáneo y aumenta por hiperplasia, es decir, a partir de la proliferación y de la diferenciación de los pre-adipocitos. Cuando el tejido adiposo subcutáneo es incapaz de almacenar apropiadamente el exceso de energía o se ha rebasado el umbral de almacenamiento aumentan los depósitos de grasa visceral, que al tener menor capacidad adipogénica, crecen por hipertrofia.⁽⁹⁾ El

tejido adiposo, además, participa en la formación de adipoquinas que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos que contribuyen al desarrollo de hiperinsulinemia y RI.⁽³⁾

A nivel de los tejidos que liberan citoquinas inflamatorias se activan los leucocitos y se libera la enzima mieloperoxidasa (MPO) al foco inflamatorio; se forman radicales reactivos que provocan daño oxidativo en los lugares de la inflamación. Posteriormente, la MPO sale al fluido extracelular y a la circulación general aumentando su concentración en sangre.

La MPO es una enzima oxidorreductasa que se encuentra almacenada, principalmente, en los gránulos azurófilos de los neutrófilos polimorfonucleares humanos, los monocitos y los macrófagos; cataliza la conversión de peróxido de hidrógeno y cloruro a ácido hipocloroso. Debido al amplio espectro de reactividad el ácido hipocloroso es un mediador de daños hísticos en numerosos procesos inflamatorios que provocan estrés oxidativo (EO). La MPO es capaz de dañar lípidos y lipoproteínas y favorece la termogénesis y los daños vasculares. También se relaciona la disminución de vasodilatadores como el óxido nítrico.⁽¹⁰⁾

La MPO es una enzima lisosomal que se libera en vacuolas fagocíticas durante la activación celular y su grado de actividad está directamente relacionado con la concentración de neutrófilos en el tejido inflamado; se forman radicales reactivos que provocan daño oxidativo en los lugares de la inflamación. Posteriormente, la MPO sale al fluido extracelular y a la circulación general,⁽¹¹⁾ por lo que la medición de esta actividad enzimática ha sido considerada un sensible marcador cuantitativo de la quimiotaxis y de la infiltración de neutrófilos en el proceso inflamatorio, también es considerada como un indicativo de estrés oxidativo.⁽¹²⁾

Muchos son los esfuerzos dispuestos para investigar la etiología del SM por las consecuencias que trae para la salud de los que lo padecen. La implementación de biomarcadores oxidativos como la MPO ayudaría a detectar al SM en etapas asintomáticas y a poder prevenir su progreso.

Los estudios en modelos animales han sido muy utilizados en el mundo y en Cuba. Numerosos trabajos se han desarrollado en roedores teniendo en cuenta su similitud biológica con el hombre y el conocimiento acumulado que se tiene de esta especie desde el punto de vista genético y molecular, lo que facilita la interpretación de los resultados y la extrapolación al hombre.⁽¹³⁾

El modelo utilizado en esta investigación es susceptible a desarrollar desbalances metabólicos por inducción nutricional, pero sería de gran utilidad corroborar los aspectos teóricos que apoyan el hecho de que el SM tiene un componente inflamatorio importante desde el punto de vista que puede servir de guía tanto para el diagnóstico como para la evolución y el tratamiento al correlacionar el incremento de la actividad de la enzima MPO como un marcador que indica la presencia de procesos inflamatorios en modelos experimentales en animales. Esto constituyó el punto de partida para el diseño de la presente investigación, la que se realizó con el objetivo de determinar la actividad de la enzima mieloperoxidasa en el suero de ratas Wistar con síndrome metabólico inducido por la ingesta de sacarosa al 35%.

MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental en el Departamento de investigaciones experimentales biomédicas (UNIB) y en la Unidad de toxicología experimental (UTEX) de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara (UCM-VC) de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, entre septiembre de 2018 y mayo de 2019. Estuvo enmarcado en la determinación de la actividad de la enzima MPO en el suero de animales de experimentación sometidos a una dieta hiperglucídica (sacarosa) desde el destete hasta la edad adulta. Se utilizaron ratas Wistar como modelo biológico por los estudios previos con estas especies y su conocida susceptibilidad a desarrollar desbalances metabólicos por inducción nutricional. El universo estuvo constituido por ratas Wistar de 180 a 200g procedentes del Centro Nacional de producción de animales de laboratorio (CENPALAB) que fueron sometidos a condiciones de alimentación convencional y agua *ad libitum*, así como a un ciclo de luz/oscuridad de 12/12, temperatura ambiente de $23^{\circ}\text{C}\pm 2$ y humedad relativa de 50 a 70%. Las hembras Wistar comenzaron a consumir solución de sacarosa al 35% una vez constado el día cero de la preñez mediante frotis vaginal. El consumo de sacarosa se extendió durante los 21 días de gestación y 21 días de lactancia. Una vez destetados los animales se conformaron grupos experimentales de 10 animales machos cada uno. Estos animales fueron sometidos a una dieta hiperglucídica (sacarosa) al 35% desde el destete hasta la edad adulta a las 20 semanas. Como muestra para el estudio se tomaron dos grupos experimentales de 10 animales machos cada uno, uno sometido a dieta hiperglucídica que desarrolló el SM y otro con alimentación convencional sano, todos formados aleatoriamente.

Métodos teóricos empleados

Determinación de los niveles de actividad de la enzima mieloperoxidasa: la actividad de la MPO se determinó mediante el método descrito por Graff⁽¹⁴⁾ y Carbajal,⁽¹⁵⁾ solo se le hicieron algunas modificaciones. Las muestras de sangre se centrifugaron durante 10 minutos a 4 000g y a 4°C , inmediatamente después se decantó el suero, se tomó 1ml y se recolectó en microtubos de 1,5ml. Los niveles de actividad de MPO se determinaron en el sobrenadante obtenido tras la centrifugación, se usó el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) como sustrato para la reacción enzimática. La actividad de la MPO se ensayó en el suero a 25°C y se midió el aumento de la absorbancia a 460nm debido a la oxidación de la ortodianisidina. A 2,85ml de buffer fosfato (0,05M; $\text{pH}=6,0$), que contiene 0,65mM de cloruro de dianisidina, se le añadieron 100 μL de suero que contenía la MPO. La reacción se inició al añadir el peróxido de hidrógeno a una concentración final de 0,14mM, la que se ajustó al medir su densidad óptica a 240nm. La absorbancia de la muestra fue monitoreada a 460nm durante tres minutos a intervalos de un minuto. Se utilizó como blanco al buffer fosfato de potasio. El estudio se realizó en triplicado. La actividad enzimática se expresó en μmoles de peróxido ($\text{min}^{-1} \text{ml}^{-1}$ de suero). Se realizó curva patrón de peroxidasa de rábano (HRP) liofilizada, con duplicado para aumentar su confiabilidad. Se determinó el rango de concentración para el que el método es aplicable entre 0,125 y 2U. Se

utilizaron, para calcular la actividad en unidades internacionales (UI) de la MPO, las que se expresaron en U/ml. El estudio del metabolismo lipídico y la glicemia basal, tras 12 horas de ayuno nocturno, se efectuó empleando un autoanalyzer Hitachi 902 (Roche Diagnostic, Tokio, Japón) para la cuantificación de colesterol total y triacilglicéridos (TGA); en todos los casos se emplearán métodos colorimétricos, se utilizaron equipos diagnósticos Helfa (EPB "Carlos J. Finlay", Habana, Cuba). Para la determinación de glicemia en ayunas se utilizó el Rapiglucó Test (Quimefa HELFA, Cuba).

Métodos matemáticos empleados

Se aplicaron técnicas o procedimientos de la Estadística Inferencial como: Estimación de la media y del por ciento poblacional fijando un nivel de confiabilidad del 95%.

-Pruebas de hipótesis

Dentro de las pruebas estadísticas utilizadas se encuentran:

Prueba de bondad de ajuste de Shapiro-Wilk: verifica si una variable cuantitativa se distribuye normalmente.

Prueba t de Student para dos muestras independientes: es una prueba paramétrica y compara los valores promedios de una variable en dos grupos independientes partiendo de que se distribuye normalmente en ellos.

Como resultado de la aplicación de estas pruebas se muestra el valor de su estadígrafo, así como de la significación asociada al mismo (p).

Prueba de hipótesis para el coeficiente de correlación lineal de Pearson: permite comprobar si existe relación lineal significativa entre dos variables cuantitativas a nivel poblacional a través del coeficiente de correlación de Pearson como medida de asociación.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los valores de la media, la desviación estándar y la significación de los parámetros antropométricos estudiados como el peso, la circunferencia abdominal (CA) y el índice de masa corporal (IMC) del grupo con SM y del grupo sano, los que permitieron verificar la instauración del SM.

Tabla 1. Parámetros antropométricos del grupo con SM y del grupo sano

Parámetros	Sano	SM	p
Peso	308,3±42,89	379,00±38	0,001
CA	15,00±0,94	16,40±0,99	0,007
IMC	0,65±0,045	0,74±0,063	0,002

El peso de los animales con SM, el IMC y la CA superaron significativamente a los valores que se encontraron en el grupo sano.

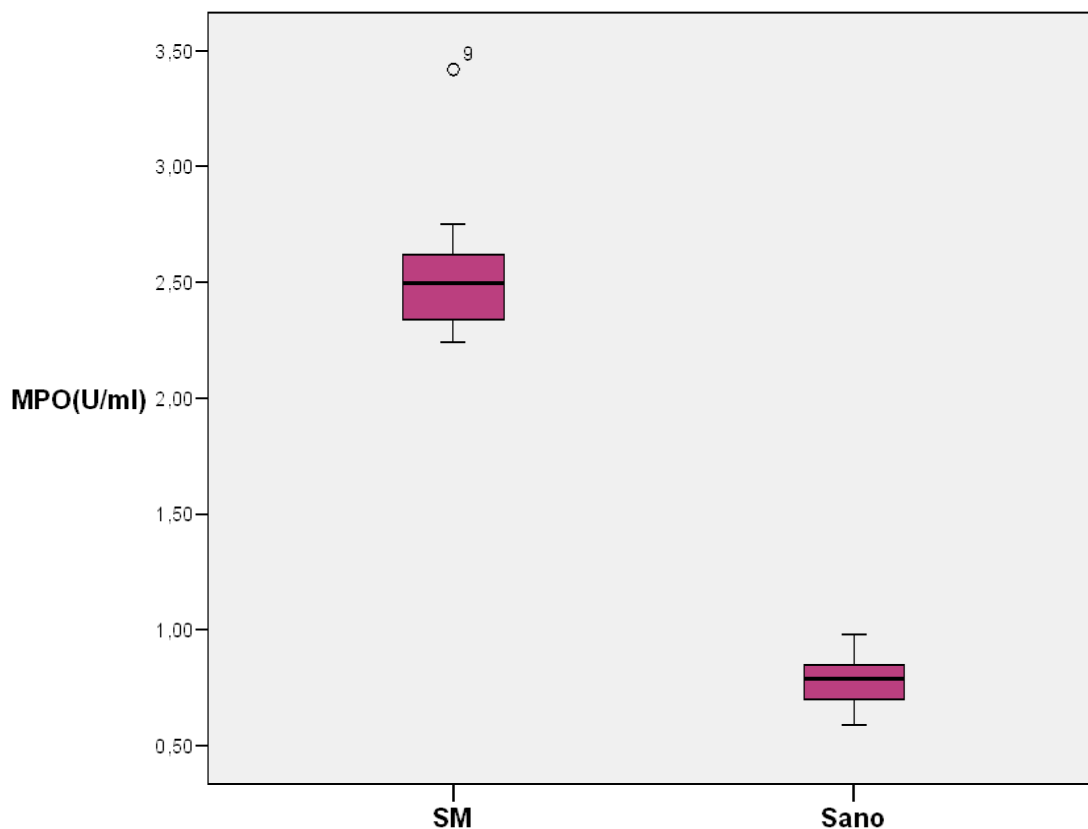
La evaluación de la glicemia basal, el colesterol y los triglicéridos fueron herramientas que también permitieron verificar la instauración del SM. La Tabla 2 muestra los parámetros bioquímicos del grupo con SM y del grupo sano, los valores de la media, la desviación estándar y su significación estadística.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos del grupo con SM y sano

Parámetros	Sano	SM	p
Glicemia	8,39±0,85	9,33±0,67	0,012
Colesterol	1,67±0,40	1,59±0,26	0,897
TAG	1,11±0,16	1,63±0,39	0,003

El análisis corrobora que la glicemia en ayuna constituye un parámetro predictor de la instauración del SM: el valor de glicemia del grupo con SM supera al grupo sano, mientras que el colesterol total no se modificó significativamente entre el grupo sano y el enfermo. Se observó un incremento 1,47 veces de los TGA en el grupo de SM con respecto al sano, lo que mostró una diferencia significativa entre ambos grupos.

La cuantificación de la MPO evidenció un aumento estadísticamente significativo de la actividad en el grupo con SM inducido ($2,57\pm 0,33$ U/ml) respecto del grupo control ($0,78\pm 0,13$) ($p < 0,000$); el incremento de la actividad indicaría el estado proinflamatorio en los animales con SM, como se muestra en la Figura 1.

**Figura 1.** Actividad de la enzima MPO del grupo con SM y del sano

Una de las contribuciones de este estudio es exponer la correlación entre la actividad de la enzima MPO con los parámetros estudiados. La Tabla 3 muestra la relación directa entre la MPO y los parámetros antropométricos y bioquímicos, así como su significación estadística. Los parámetros antropométricos mostraron

correlación moderada positiva con la actividad de la MPO; los bioquímicos presentaron una correlación positiva a excepción del colesterol, en el que no existe correlación.

Tabla 3. Correlación de la actividad enzimática con parámetros antropométricos y bioquímicos

Parámetros	Coefficiente de correlación	p
Peso	0,716	0,000
CA	0,674	0,001
IMC	0,669	0,001
Glicemia	0,523	0,018
Colesterol	-0,099	0,678
TAG	0,569	0,009

DISCUSIÓN

En el modelo experimental de SM se ha podido observar que las ratas que reciben sacarosa en el agua de bebida en forma crónica constituyen un modelo útil para el diagnóstico de los factores que conforman el SM. En la Tabla 1 se observa que el peso de los animales con SM supera 1,23 veces al peso del grupo sano. El IMC en los animales con SM superó en 1,14 veces al grupo sano y la circunferencia abdominal presentó una diferencia de 1,1 de los animales con SM con respecto a los sanos; todos los parámetros antropométricos presentaron diferencias significativas.

Estudios realizados en los últimos años muestran resultados similares en los que se relaciona el SM con el aumento del peso, el IMC y la cintura abdominal. Castillo Hernández y colaboradores⁽¹⁶⁾ plantean que existen diversos estudios que demuestran la elevada asociación entre el SM y alteraciones como la obesidad. Similares resultados informan Urina-Jassir⁽¹⁷⁾ en un estudio sobre la prevalencia del SM en mujeres postmenopáusicas que mostró un incremento de peso y un aumento en la adiposidad abdominal. Otro estudio realizado por Soto Rodríguez⁽¹⁸⁾ reveló mayor cantidad de grasa visceral en las mujeres menopáusicas con una asociación entre la grasa visceral y los parámetros que definen el SM como índice de masa corporal y perímetro abdominal.

Otros investigadores también han demostrado la fuerte asociación que existe entre el SM y la obesidad de tipo central.^(17,19,20) Loureiro y colaboradores,⁽²⁰⁾ en su estudio para correlacionar los componentes del SM con marcadores de inflamación y RI en una población pediátrica, mostraron que el SM en edades tempranas guarda relación con la obesidad y el sobrepeso; en su trabajo predominó la obesidad abdominal. Similares resultados fueron encontrados por Rodríguez-López y colaboradores⁽²¹⁾ que evidenciaron la importancia del tejido adiposo visceral como factor principal para desencadenar el proceso inflamatorio crónico en el SM, así como la alta relación entre obesidad y SM.

Aunque el IMC no es un marcador tan sensible para determinar el SM, pues se considera que la obesidad central guarda una relación más estrecha con esta enfermedad, hay informes de estudios como el de Cabrera-Rode y

colaboradores⁽²²⁾ que indican que la prevalencia del SM es mucho más dramática cuando incrementa el IMC.

En cuanto a los parámetros bioquímicos mostrados en la Tabla 2 se pudo constatar que el valor de glicemia del grupo con SM supera 1,11 veces al grupo sano. Este es un valor significativo a pesar de que constituyen valores moderados de hiperglicemia, lo que está justificado metabólicamente por la hiperinsulinemia compensatoria que se produce en el SM.⁽³⁾

Sin embargo, una prolongada sobre-estimulación causada por la dieta hiperglucídica que aumenta la liberación de insulina conllevaría al agotamiento y el fallo de las células β . Muchas anomalías en estas células se han descritos acompañadas de disminución en la oxidación de la glucosa y bajo potencial energético y de disminución de la funcionabilidad de los transportadores de membrana para glucosa como la Glut 4, dependiente de insulina, que se encuentra en vesículas membranosas en el citoplasma del tejido adiposo y muscular, por lo que la glucosa no puede ser utilizada en el interior celular y se mantienen elevados niveles de glucosa en sangre. Además, la ausencia de insulina impide la inducción de la síntesis de la enzima glucoquinasa que fosforila la glucosa a nivel hepático. El proceso del daño de la célula β tiene relación con la producción de estrés oxidativo, derivado de la oxidación de la glucosa (glucólisis) y de la oxidación de los ácidos grasos libres (AGL) (beta oxidación), que causa un proceso inflamatorio de bajo grado, en el que se considera que la lipotoxicidad sea provocada al inicio del proceso y la glucotoxicidad sea el mayor responsable del daño que conlleva a la instauración de la diabetes mellitus.⁽²³⁾ Estos daños metabólicos descritos no se observan en el modelo de SM utilizado en el que el desbalance observado corresponde, posiblemente, al efecto de una hiperinsulinemia compensatoria que se observa en una primera etapa de suministro crónica de una dieta hiperglucídica.

En estudios previos para la instauración del modelo de SM en ratas Wistar con la inducción por dietas ricas en sacarosa realizados por González Madariaga⁽¹³⁾ se informa una hiperglicemia moderada observada en ambos sexos. En otra investigación en la que se indujo el SM con la administración de fructosa al 10% diluida en agua de bebida durante seis semanas en ratas macho Wistar se encontraron niveles de glicemia incrementados en el grupo con SM con respecto al grupo sano.⁽²⁴⁾

En un estudio realizado por Castellanos y colaboradores⁽²⁵⁾ en animales de experimentación a los que se les suministró una dieta al 30% de sacarosa durante 24 semanas los animales fueron normoglicémicos, aunque presentaron una tendencia a la RI.

La biosíntesis del colesterol cuenta con un control amplio y variado, como el intracelular hepático, con la participación de la HMG-CoA reductasa, enzima que presenta variados mecanismos de regulación, y una regulación extrahepática vinculada a receptores de la lipoproteína LDL, principal transportadora de este esteroide hacia los tejidos periféricos.⁽²⁶⁾ Por tal motivo se conoce que el aumento del colesterol en roedores solo se logra con dietas ricas en lípidos o por modelos modificados genéticamente.⁽¹³⁾

En esta investigación el colesterol total no se modificó significativamente, resultado que coincide con otros estudios que evaluaron el impacto del SM en humanos y animales de experimentación;^(13,25) sin embargo, la administración de fructosa al 10% en animales de laboratorio aumentó los niveles de colesterol en el grupo con SM con respecto al grupo sano.⁽²⁴⁾

El ambiente hiperglucídico en la etapa prenatal de estos animales condicionó la respuesta y la predisposición a desarrollar el SM y, por consiguiente, a la elevación de los TAG.

Se observó un incremento 1,47 veces de los TAG en el grupo de SM con respecto al sano. Este resultado concuerda con la teoría que plantea que la obesidad favorece el desarrollo de dislipidemias debido a TAG séricos y AGL aumentados.⁽²⁰⁾

La RI se asocia fuertemente con este perfil dislipídico porque esta condición causa lipólisis aumentada a nivel de adipocito y origina concentraciones elevadas de AGL. A su vez este aumento de los AGL causa una acumulación ectópica de grasa en el hígado, el corazón, el páncreas y el músculo esquelético, entre otros. A nivel del hígado el influjo aumentado de AGL origina una producción y una secreción aumentada de partículas de VLDL y origina, de este modo, un incremento de TAG séricos. Además, la RI ocasiona una menor actividad de la enzima lipoproteín-lipasa, disminuye el aclaramiento tanto de VLDL como de quilomicrones y contribuye, de forma adicional, con la hipertrigliceridemia que interfiere en la acción de la insulina.⁽³⁾

Diversos estudios concuerdan que el SM cursa con hipertrigliceridemia, además lo relacionan con la obesidad.^(7,11,14,15,20,23)

La Figura 1 muestra un incremento en la actividad de la enzima MPO en el grupo con SM con respecto al grupo sano. La enzima MPO es un importante factor de riesgo cardiovascular al generar un aumento en la respuesta inflamatoria capaz de potenciar los efectos oxidativos de su cosustrato peróxido de hidrógeno H₂O₂, con un rol principal en el daño y la inflamación endotelial. Se libera en vacuolas fagocíticas durante la activación celular y su grado de actividad está directamente relacionado con la concentración de neutrófilos en el tejido inflamado, por lo que la medición de esta actividad enzimática ha sido considerada un sensible marcador cuantitativo de la quimiotaxis y de la infiltración de neutrófilos en el proceso inflamatorio, también es considerada como un indicativo de estrés oxidativo.⁽²⁴⁾

Resultados similares mostró Garagiola⁽²⁴⁾ en su estudio Mieloperoxidasa como indicador de estrés oxidativo en el síndrome metabólico: la actividad de la enzima MPO aumentó en el grupo de SM comparado con un grupo control sano.

En la Tabla 3 se muestra la correlación entre la actividad de la enzima MPO con los parámetros estudiados. Se puede observar que los mayores valores de correlación con la MPO lo presentan el peso corporal y la circunferencia abdominal, lo que evidencia que existe una relación directa entre la obesidad y la actividad de esta enzima.

De los parámetros bioquímicos se destaca la correlación entre la actividad de la MPO y la elevación de TAG, seguida de la elevación de la glicemia, con muy poca diferencia entre ellos.

La relación directa y significativa entre el nivel de MPO con el peso corporal, la circunferencia abdominal, los TAG y la glicemia en ayunas confirman lo hallado por otros autores. Es decir, que el nivel sérico de MPO está incrementado en casos de obesidad y de diabetes o estado de RI y se ha encontrado también que niveles altos de glucosa pueden promover una reacción inflamatoria, lo que lleva a un aumento de los niveles de MPO en plasma, según lo planteado por Carreño y colaboradores.⁽¹⁰⁾

Unubol y colaboradores⁽²⁷⁾ relacionaron el incremento de la actividad de la enzima MPO en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La enzima aumentó en los pacientes con pobre control glicémico, lo que coincide con estos resultados en los que se muestra una correlación positiva entre la MPO y los valores de glicemia en ayuna.

Los neutrófilos desempeñan papeles normales o de defensa en los procesos inflamatorios o anormales en alergias o enfermedades autoinmunes. En los procesos patológicos antes mencionados el arsenal enzimático rico en colagenasas y proteasas produce destrucción de los tejidos. Se ha propuesto que la excesiva actividad MPO, así como las especies de oxígeno reactivas, están implicadas directamente en el daño tisular.⁽²⁸⁾

Varias investigaciones describen la asociación de estados de inflamación crónica y RI con aumento en la actividad de la MPO, así como su relación con el incremento del estrés oxidativo y la disfunción endotelial;⁽²⁹⁾ otros autores informan su repercusión sobre el riesgo cardiovascular.⁽³⁰⁾ Este trabajo muestra la relación positiva entre los valores de TAG y la glicemia en ayunas, así como el peso corporal y la circunferencia abdominal con la actividad de la MPO. Este resultado corrobora que existe una alteración de la homeostasis del metabolismo redox en animales con SM.

CONCLUSIONES

El incremento en la actividad enzimática de la MPO en el grupo con SM con respecto al sano, así como la correlación moderada positiva entre esta y los parámetros antropométricos y bioquímicos estudiados, demostrarían el aumento del EO y justificarían la utilidad de la enzima MPO como marcador para la evaluación del riesgo cardiovascular en estadios tempranos del SM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gil Galán S, Rodríguez Blanco JC, Gallardo Peral A, Calvente Martín A, Arce Saiz A. Fisioterapia en pacientes con síndrome metabólico en un hospital comarcal. Estudio descriptivo. Fisiología [Internet]. 2019 [citado 20/03/2019];6(1):9-12. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6737974>
2. Pessoa Vila Nova L, Araújo Tavares de Sá CM, Freire Clementino da Silva MC, Freire Lustosa M, Batista de Medeiros RA, Calado Brito D, et al. Asociación de los indicadores antropométricos y de composición corporal en la predicción de la resistencia a la insulina en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias. Nutr Hosp [Internet]. 2016 Jul-Ago [citado 20/03/2019];33(4):825-31. Disponible en:

- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000400010&nrm=iso
3. Carvajal Carvajal C. Síndrome metabólico: definiciones, epidemiología, etiología, componentes y tratamiento. *Med Leg Costa Rica* [Internet]. 2017 Jan-Mar [citado 20/03/2019];34(1):175-93. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152017000100175&nrm=iso
 4. Pacheco-Armenta MC, Jáquez-Torres JA. Prevalencia de síndrome metabólico en la consulta externa. *Rev Sanid Milit Mex* [Internet]. 2017 May-Jun [citado 15/02/2019];71(3):264-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2017/sm173i.pdf>
 5. Filippini F. El síndrome metabólico como epidemia mundial. *Salud(i)cienza* [Internet]. 2018 Ago [citado 15/02/2019];23(2):149-53. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902018000300006&lng=es
 6. Cruz-Rodríguez J, González-Vázquez R, Reyes-Castillo P, Mayorga-Reyes L, Nájera-Medina O, Ramos-Ibáñez N, et al. Ingesta alimentaria y composición corporal asociadas a síndrome metabólico en estudiantes universitarios. *Rev Mex Trastor Aliment* [Internet]. 2019 Ene-Jun [citado 20/03/2019];10(1):42-52. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-15232019000100042&lng=es&nrm=iso&tling=es.
<http://dx.doi.org/10.22201/fesi.20071523e.2019.1.495>
 7. García-Montalvo IA, Méndez-Díaz SY, Aguirre-Guzmán N, Sánchez-Medina MA, Matías-Pérez D, Pérez-Campos E. Incremento en el consumo de fibra dietética complementario al tratamiento del síndrome metabólico. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018 May-Jun [citado 20/03/2019];35(3):582-7. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000300582&nrm=iso
 8. Gallo Ramírez AY, Villena Pineda JG. Frecuencia de síndrome metabólico en comensales mayores de 18 años que acuden a comedores populares del distrito de San Juan de Miraflores de Lima, Perú [tesis]. Lima-Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2019 [citado 20/03/2019]. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/5562/Frecuencia_GalloRamirez_Andrea.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 9. Basain Valdés JM, Valdés Alonso MC, Pérez Martínez M, Layne Socorro Sarracent G, Duany Álvarez D, et al. Mecanismos implicados en la aparición y regulación del proceso de remodelación del tejido adiposo y estado de lipoinflamación en la obesidad. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 20/03/2019];88(3):348-59. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000300008
 10. Carreño MR, Benavides ER, Peña CG, Florentini A, Fernández Y, Esquerre CG, et al. Asociación de mieloperoxidasa sérica con variables cardiometabólicas en dos poblaciones: Carhuamayo (4100 m - Junín) y Mala (30 m - Lima). *Rev Soc Quím Perú* [Internet]. 2017 Ene-Mar [citado 20/03/2019];83(1):30-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2017000100004&nrm=iso
 11. Galán A, Curós A, Valle V. Biomarcadores de detección y predicción de síndrome coronario agudo. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2010 Abr [citado 20/03/2019];134(11):499-504. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista->

[medicina-clinica-2-articulo-biomarcadores-deteccion-prediccion-sindrome-coronario-S0025775309005557](#)

12. Cárdenas PA, Aragón DM, Ospina LF, Isaza G, Pérez JE. Efecto de algunas especies vegetales antiinflamatorias sobre la actividad enzimática de elastasa y mieloperoxidasa. Rev Colomb Cienc Quím Farm [Internet]. 2012 Jul-Dec [citado 19/04/2019];41(2):157-66. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182012000200003&nrm=iso
13. González Madariaga Y, Castillo Alfonso O, Llerena Bernal T, Alfonso Perdomo O, de la Barca Barrera M, González Machado Y. Síndrome metabólico en ratas Wistar inducido por dieta rica en sacarosa. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2015 [citado 19/04/2019];49(3):301-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/535/53542622003.pdf>
14. Graff G, Gamache D, Brady M, Spellman J, Yanni J. Improved myeloperoxidase assay for quantitation of neutrophil influx in a rat model of endotoxin-induced uveitis. J Pharmacol Toxicol Methods [Internet]. 1998 Apr [citado 15/02/2019];39(3):169-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9741392>. [https://doi.org/10.1016/s1056-8719\(98\)00023-9](https://doi.org/10.1016/s1056-8719(98)00023-9)
15. Carbajal Quintana D, Molina Cuevas V, Ravelo Calzado Y, Pérez Guerra Y, Oyarzabal Yera A, Mas Ferreiro R. Efectos del policosanol en los modelos de pleuresía inducida por carragenina y granuloma por algodón. Rev Cubana Farm [Internet]. 2013 Dic [citado 15/02/2019] 47(4):492-501. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000400009
16. Castillo Hernández JL, Cuevas González MJ, Almar Galiana M, Romero Hernández EY. Síndrome metabólico, un problema de salud pública con diferentes definiciones y criterios. Rev Méd UV [Internet]. 2017 Jul-Dic [citado 20/03/2019];17(2):7-24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2017/muv172b.pdf>
17. Urina Jassir D, Urina Jassir M, Urina Triana M, Mantilla Morrón M, Urina Triana M, Galeano Muñoz L. La prevalencia del síndrome metabólico en mujeres postmenopáusicas. Rev Latinoam Hipertens [Internet]. 2018 [citado 19/04/2019];13(4):384-9. Disponible en: http://www.revhipertension.com/rh4_2018/15_prevalencia_sindrome_metabolico.pdf
18. Soto Rodríguez A, García Soidán JL, Arias Gómez MJ, Leirós Rodríguez R, Álamo Alonso AD, Pérez Fernández MR. Síndrome metabólico y grasa visceral en mujeres con un factor de riesgo cardiovascular. Nutr Hosp [Internet]. 2017 Jul-Ago [citado 19/04/2019];34:863-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000400016&nrm=iso
19. Picos Nordet S. Respuesta: papel de la obesidad abdominal en la resistencia a la insulina. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2016 Jul-Sep [citado 20/03/2019];88(3):395-7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000300013
20. Loureiro C, Godoy A, Martínez A, Campino C, Aglony M, Bancalari R, et al. Metabolic syndrome and its components are strongly associated with an inflammatory state and insulin resistance in the pediatric population. Nutr Hosp [Internet]. 2015 Abr [citado 15/02/2019];31(4):1513-8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112015000400008&script=sci_arttext&tlng=en

21. Rodríguez López CP, González Torres MC, Cruz Bautista I, Nájera Medina O. Visceral obesity, skeletal muscle mass and resistin in metabolic syndrome development. *Nutr Hosp* [Internet]. 2019 Ene-Feb [citado 20/03/2019];36(1):43-50. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000100043&lng=es&nrm=iso&tlng=en
22. Cabrera-Rode E, Stusser B, Cáliz W, Orlandi N, Rodríguez J, Cubas-Dueñas I, et al. Concordancia diagnóstica entre siete definiciones de síndrome metabólico en adultos con sobrepeso y obesidad. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2017 Ene-Mar [citado 19/04/2019];34(1):19-27. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Chillaróna JJ, Godaya A, Pedro-Botetb J. Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2008 Abr [citado 20/03/2019];130(12):466-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sindrome-metabolico-diabetes-mellitus-tipo-13118111>
24. Garagiola ML, Tarán M, Scribano MP, Balceda A, García E, Fonseca I, et al. Myeloperoxidase as an indicator of oxidative stress in metabolic syndrome. *Revista Argentina de Cardiología* [Internet]. 2016 Dic [citado 20/03/2019];84(6):514-8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3053/305350076004.pdf>
25. Castellanos Jankiewicz AK, Rodríguez Peredo SM, Cardoso Saldaña G, Díaz Díaz E, Tejero Barrera ME, del Bosque Plata L, et al. Adipose tissue redistribution caused by an early consumption of a high sucrose diet in a rat model. *Nutr Hosp* [Internet] 2015 Jun [citado 15/02/2019];31(6):2546-53. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8935.pdf>
26. Cardellá Rosales LL, Hernández Fernández RA, Pita Rodríguez GM. *Metabolismo y Nutrición* [Internet]. La Habana: Ciencias Médicas; 2018 [citado 19/04/2019]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros_texto/metabolismo_nutricion/metabolismo_nutricion_completo.pdf
27. Unubol M, Yavasoglu I, Kacar F, Guney E, Omurlu IK, Ture M, et al. Relationship between glycemic control and histochemical myeloperoxidase activity in neutrophils in patients with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2015 Dec [citado 19/04/2019];7:119. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4696277/>
28. Copca Nieto D, Álvarez López J, Santillán Fragoso W, Ramírez del Pilar R, López y López L, López-González D, et al. Relación entre síndrome metabólico e índice neutrófilo/linfocito. *Med Interna Méx* [Internet]. 2017 Mar-Abr [citado 20/03/2019];33:195-203. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000200195&nrm=iso
29. Coculescu BI, Dincă GV, Bălăeș C, Manole G, Bălăeș M, Stocheci CM. Myeloperoxidase, a possible biomarker for the early diagnosis of cardiac diastolic dysfunction with preserved ejection fraction. *J Enzyme Inhib Med Chem* [Internet]. 2018 [citado 20/03/2019];33(1):1292-98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6127850/>. <https://dx.doi.org/10.1080/14756366.2018.1499626>
30. González Fanjul A, Cabrera Llano JL, Barreto Fiu E, Fanjul Losada NM, Rodríguez Hernández M, Jaime Valdés L. Mieloperoxidasa como marcador de daño vascular. *Acta Méd Centro* [Internet]. 2018 [citado 19/04/2019]; 12(2):119-29. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec182b.pdf>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

JPS: concibió la idea e intervino en todas las etapas de la investigación.

YGM, JCLL, MABC: asesoraron la investigación en las diferentes etapas.

ARM: contribuyó en el aporte de los resultados a través del trabajo en el laboratorio.

YHD: intervino en la redacción del manuscrito.

Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.