

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Mieloperoxidasa como marcador de daño vascular

Dra. Adriana Gonzalez Fanjul, MSc. Lic. Jorge Luis Cabrera Llano, MSc. Lic. Eligio Barreto Fiu, MSc. Dra. Nora Modesta Fanjul Losada, MSc. Dra. Mabel Rodríguez Hernández, MSc. Dra. Lourdes Jaime Valdés

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

## RESUMEN

**Introducción:** el aumento de actividad de la enzima mieloperoxidasa recientemente se ha asociado en el entorno con varias condiciones patológicas como la enfermedad cardiovascular, el cáncer, la enfermedad renal, el daño pulmonar y la enfermedad de Alzheimer. **Objetivo:** determinar la asociación de la actividad de la enzima mieloperoxidasa con factores de riesgo de daño vascular. **Métodos:** se realizó un estudio descriptivo transversal en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara de enero de 2015 a diciembre de 2016. El universo estuvo constituido por 416 trabajadores y se trabajó con una muestra de 90 personas, por muestreo probabilístico, a las que se les determinó la mieloperoxidasa en suero, así como el colesterol, los triglicéridos y la glicemia. **Resultados:** la media de los valores de la actividad de la enzima estudiada se encontró entre 0,210 y 0,235. El valor promedio de esta actividad en los hombres es 0,233, superior al valor 0,212 correspondiente a las mujeres. El valor promedio de la actividad enzimática en hipertensos resultó 0,254, que superó muy significativamente al valor 0,194 de los no hipertensos. La diabetes mellitus se relacionó significativamente con la enzima estudiada. **Conclusiones:** en la hipertensión arterial y la diabetes mellitus la actividad de la enzima muestra valores significativos como predictor de riesgo vascular.

**Palabras clave:** peroxidasa; riesgo cardiovascular; predictor; daño vascular; enfermedad cardiovascular

## ABSTRACT

**Introduction:** the increased activity of the myeloperoxidase enzyme has recently been associated in the environment with several pathological conditions such as cardiovascular disease, cancer, kidney disease, lung damage and Alzheimer's disease. **Objective:** to determine the association of myeloperoxidase enzyme activity with risk factors for vascular damage. **Methods:** a cross-sectional descriptive study was carried out in the Faculty of Medicine of the University of Medical Sciences of Villa Clara from January 2015 to December 2016. The universe consisted of 416 workers and a sample of 90 people was worked on, by sampling probabilistic, to which serum myeloperoxidase was determined, as well as cholesterol, triglycerides and glycemia. **Results:** the average of the values of the activity of the enzyme studied was between 0.210 and 0.235. The average value of this activity in men is 0.233, higher than the value 0.212 for women. The average value of enzymatic activity in hypertensive patients was 0.254, which exceeded very significantly the 0.194 value of non-hypertensive patients. Diabetes mellitus was significantly related to the enzyme studied. **Conclusions:** in arterial hypertension and diabetes mellitus, the activity of the enzyme shows significant values as a predictor of vascular risk.

**Key word:** peroxidase; cardiovascular risk; predictor; vascular damage; cardiovascular disease

## INTRODUCCIÓN

La enzima mieloperoxidasa (MPO) es una enzima oxidorreductasa que está almacenada en los gránulos azurófilos de neutrófilos polimorfonucleares, se libera durante la degranulación de los últimos, en presencia de un proceso inflamatorio, y alcanza concentraciones plasmáticas de  $\approx 1\text{nM}$ . Es una hemoproteína fuertemente catiónica, con una masa molecular de 114kDa, que contiene dos monómeros idénticos, cada uno de 72kDa, ligados por un puente de disulfuro. Cada monómero está compuesto de una cadena ligera y una pesada que se glicosila y que contiene el hemo alojado en una hendidura profunda. En la forma nativa el hierro del hemo está en el estado férrico. La MPO oxida las lipoproteínas de baja densidad (LDL), facilita su acúmulo en los macrófagos 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 óxido nítrico y reduce sus acciones vasodilatadoras, antiagregantes y antiinflamatorias, a la vez que facilita la expresión de diversos factores protrombóticos y antifibrinolíticos; por tanto, la MPO podría ser un marcador que relacione el estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción endotelial y el riesgo trombogénico a la vez que confirma la importancia de los neutrófilos en la fisiopatología de la aterosclerosis.<sup>1</sup>

La actividad de la mieloperoxidasa plasmática y leucocitaria se relaciona con la cardiopatía isquémica, demostrada angiográficamente, y este aumento es independiente de otros factores de riesgo. La incidencia de muerte y de infarto miocárdico (IM) aumentaba marcadamente en pacientes con valores de MPO  $>350\mu\text{g/l}$ , incluso, aunque presentaran niveles indetectables de troponina T y proteína C reactiva normal. En el estudio TACTICS-TIMI 18 los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y niveles basales elevados de MPO ( $>884\text{pM}$ ) presentaban un mayor riesgo de IM no fatal y de rehospitalización por síndrome coronario agudo (SCA) a los treinta días.<sup>2</sup> La MPO se puede considerar 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 SCA, incluso en aquellos sin evidencia de necrosis cardíaca.

En la actualidad las enfermedades cardiovasculares se consideran la pandemia principal del siglo XXI.

La obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial son enfermedades crónicas no transmisibles que se han convertido en una pandemia, con altísima relación causa-efecto para desarrollar algún tipo de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. La presencia de estas enfermedades crónicas no transmisibles implica la necesidad de instituir medidas activas que permitan reducir el riesgo cardiovascular.

La actividad de la enzima mieloperoxidasa se emplea, hace tiempo, como un marcador que indica la presencia de procesos inflamatorios en modelos experimentales en animales. Se dispone de técnicas para su determinación en ratas y en la literatura reciente aparecen referencias a su determinación en humanos. Actualmente se han informado niveles elevados de esta enzima en individuos con enfermedades inflamatorias crónicas y se valora su utilidad como indicador de evolución y pronóstico en estas y otras enfermedades en las

que la inflamación desempeña un papel importante, particularmente las del aparato cardiovascular.

El impacto social radica en disponer de una técnica estandarizada para la determinación de esta enzima en humanos, que puede ser utilizada en grupos de enfermos o personas con riesgo de padecer ciertas enfermedades. Este estudio aún no ha sido realizado en la Provincia de Villa Clara; se realizó este con el objetivo de determinar la asociación de la actividad de la enzima mieloperoxidasa con factores de riesgo de daño vascular.

Los resultados de este estudio pueden considerarse un punto de partida para abrir una línea de investigación en relación con marcadores para enfermedades inflamatorias y otras en las que en la patogenia tenga un papel importante la inflamación.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ciencias Médicas de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2015 a diciembre de 2016. La población estuvo conformada por los 416 trabajadores de esa facultad. La selección de los pacientes se realizó por muestreo aleatorio simple, se seleccionó una muestra de 90 que representan, aproximadamente, el 22% del total de la población. El rango de edad de los pacientes estudiados fue de 20 a 64 años, todos aceptaron su participación en el estudio y firmaron la hoja de consentimiento informado. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:

- Entre 20 y 64 años de edad
- Consentimiento para participar en la investigación.

### 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 Krawisz y colaboradores;<sup>3</sup> solo se le hicieron algunas modificaciones. Las muestras de sangre se centrifugaron durante 10 minutos a 4 000g y a 4°C inmediatamente después de obtenidas para decantar el suero y el plasma, respectivamente, y congelar. Los niveles de actividad de MPO se determinaron en el sobrenadante obtenido tras la centrifugación, se usó el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) como sustrato para la reacción enzimática. La actividad de la MPO se ensayó en el plasma a 25°C y se midió el aumento de la absorbancia a 460nm debido a la oxidación de la ortodiansidina. 100µl de plasma que contenían la MPO se añadieron a 2,9ml de buffer fosfato 20mM y pH=7,4 que contiene 0,167mg/ml de cloruro de diansidina. La reacción se inició al añadir el peróxido de hidrógeno a una concentración final de 0,15mM. La absorbancia de la muestra fue monitoreada a 460nm durante tres minutos a intervalos de un minuto. Se utilizó como blanco al buffer fosfato de potasio. La actividad enzimática se expresó en µmoles de peróxido.min<sup>-1</sup>.mg<sup>-1</sup> de proteína.

-Cuantificación de proteínas totales: a cada muestra se le realizó la cuantificación de proteínas totales (mg/ml) mediante el método de Lowry.<sup>4</sup> La concentración total de proteínas se detecta por la diferencia de color con una disolución de muestra, que es medida utilizando técnicas de colorimetría. El

método combina la reacción de iones de cobre con los enlaces peptídicos en un medio alcalino (prueba de Biuret) con la oxidación de residuos aromáticos de las proteínas. El método de Lowry es el más apropiado para concentraciones de proteínas entre 0,01–1,0mg/ml y se basa en la reacción del  $\text{Cu}^+$  producido por la oxidación de los enlaces peptídicos con el reactivo de Follin-Ciocalteu (una mezcla de ácido fosfotúngstico y ácido fosfomolibdico en la reacción de Follin-Ciocalteu).

### **Métodos empíricos empleados:**

-Cuestionario

### **Métodos matemáticos empleados:**

Se aplicaron técnicas o procedimientos de la estadística inferencial:

- Estimación de la media y del por ciento poblacional, se fijó 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 a partir de que se distribuye normalmente en ellos.
- Análisis de varianza (ANOVA) de una vía de clasificación: considera a una variable dependiente cuantitativa en función de una única variable de factor (independiente) con más de dos categorías. Se utiliza para contrastar la hipótesis de que varias medias son iguales. Esta técnica es una extensión de la prueba t de Student para dos muestras independientes.
- Prueba de hipótesis para el coeficiente de correlación lineal de Pearson: esta prueba 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**

Fue estudiada la actividad enzimática según las variables que describen el estilo de vida; los resultados se muestran en la tabla 1. Los no fumadores exhiben una media de la actividad de la mieloperoxidasa de 0,218, valor que se incrementa a 0,250 en los que fuman menos de 10 cigarros; sin embargo, los valores disminuyeron para los que fuman de 10 a 20 cigarros (0,227) y más de 20 (0,216). No se encontraron diferencias significativas entre los valores medios referidos anteriormente ( $F=0,96$ ; 0,413).

Referente al consumo de alcohol, los que lo hacen tres o más veces en la semana muestran el mayor promedio de la actividad enzimática, que resultó en un valor de 0,246; tampoco se encontraron diferencias significativas ( $F=0,65$ ; 0,524) entre esta media y las correspondientes a las categorías de no fumador (0,223) y de los que ingieren alcohol menos de tres veces (0,214).

El valor promedio de la actividad de la mieloperoxidasa en los que practican ejercicio físico resultó 0,167 y fue significativamente menor ( $z=-2,42$ ;  $p=0,018$ ) al de los que no hacen este tipo de práctica (0,227).

No se encontró diferencia significativa ( $z=-0,56$ ;  $p=0,575$ ) entre los valores promedios de la actividad de la enzima entre los que tienen una alimentación saludable (0,218) y los que no se alimentan de una manera adecuada (0,225).

**Tabla 1.** Actividad enzimática según las variables de estilos de vida

Variables	No.	%	Actividad enzimática			Estadígrafo	p
			Media	S <sup>c</sup>	IC <sup>d</sup> (95%)		
Hábito de fumar							
No fuma	66	73,3	0,218	0,062	0,203-0,233	0,96 <sup>b</sup>	0,413
<10 (cigarros)	12	13,3	0,250	0,053	0,216-0,283		
10-20	7	7,8	0,227	0,067	0,165-0,288		
+20	5	5,6	0,216	0,039	0,168-0,264		
Consumo semanal de alcohol							
No consume	64	71,1	0,223	0,065	0,207-0,239	0,65 <sup>b</sup>	0,524
<tres veces	20	22,2	0,214	0,049	0,191-0,237		
Tres o más	6	6,7	0,246	0,043	0,201-0,291		
Práctica de ejercicio físico							
Si	6	6,7	0,167	0,053	0,111-0,222	-2,42 <sup>a</sup>	0,018
No	84	93,3	0,227	0,059	0,214-0,240		
Alimentación							
Saludable	32	35,6	0,218	0,064	0,195-0,241	-0,56 <sup>a</sup>	0,575
No saludable	58	64,4	0,225	0,058	0,210-0,241		

a: valor del estadígrafo (t) de la prueba t de Student para dos muestras independientes

b: valor de estadígrafo (F) del ANOVA de una vía de clasificación

c: desviación estándar

d: intervalo de confianza para la media (nivel de confiabilidad del 95%)

Fuente: formulario del estudio

Se presentan en la tabla 2 los resultados del estudio de la actividad de la enzima mieloperoxidasa en función de algunos factores de riesgo cardiovascular. El valor promedio de la actividad enzimática en hipertensos resultó 0,254 y superó, muy significativamente, al valor 0,194 de los no hipertensos ( $t=5,35$ ;  $p=0,000$ ).

**Tabla 2.** Actividad enzimática según los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular

Variables	No.	%	Actividad enzimática			t <sup>a</sup>	p
			Media	S <sup>b</sup>	IC (95%)		
Hipertensión arterial							
Si	43	47,8	0,254	0,046	0,240-0,268	5,35	0,000
No	47	52,2	0,194	0,058	0,177-0,211		
Diabetes mellitus							
Si	9	10,0	0,267	0,054	0,225-0,308	2,37	0,020
No	81	90,0	0,218	0,059	0,205-0,231		
Hipercolesterolemia							
Si	10	11,1	0,246	0,048	0,212-0,281	1,31	0,194
No	80	88,9	0,220	0,061	0,206-0,233		
Otro riesgo cardiovascular							
Si	9	10,0	0,207	0,051	0,167-0,246	0,85	0,397
No	81	90,0	0,225	0,061	0,211-0,238		

a: estadígrafo de la prueba t de Student para dos muestras independientes

b: desviación estándar

Fuente: formulario del estudio

La diabetes mellitus se relaciona significativamente con la enzima estudiada pues el valor medio (0,267) correspondiente a su actividad en diabéticos es significativamente mayor que el 0,218 de los no diabéticos (2,37;  $p=0,020$ ). La actividad de la enzima no se elevó significativamente con la presencia de hipercolesterolemia ( $t=1,31$ ;  $p=0,194$ ), ni tampoco mostró diferencia notable en otro riesgo cardiovascular ( $t=0,85$ ;  $p=0,397$ ).

## DISCUSIÓN

En la tabla 1 se muestra la actividad enzimática según las variables de estilo de vida. En relación al hábito de fumar se estudió un grupo de no fumadores (66) y otro de fumadores (24). El grupo de los fumadores fue estratificado en tres subgrupos de acuerdo a la cantidad de cigarros fumados diariamente. Los resultados indican que los que fumaban menos de diez cigarros diarios tuvieron un valor mayor de actividad enzimática, que disminuyó a medida que el consumo de cigarros fue mayor. Estos resultados no se corresponden con otros estudios realizados. Díaz Martínez,<sup>5</sup> en su artículo de revisión, señala que la nicotina desempeña una función decisiva en el daño celular que tiene lugar en la aterosclerosis al aumentar la actividad de la mieloperoxidasa de alta reactividad, capaz de provocar daños a moléculas como lípidos, proteínas, carbohidratos y ácidos nucleicos.

Enrique Galve<sup>6</sup> plantea que el tabaquismo es una asignatura pendiente, en la que confluyen dos circunstancias contradictorias: el riesgo para la salud que supone el tabaquismo al actuar sobre el estrés oxidativo que genera aumento de la peroxidación lipídica causada por la mieloperoxidasa sobre los lípidos de membrana y permite la progresión de la placa de ateroma y la preocupante desatención de esta enfermedad por parte del colectivo médico, especialmente los Especialistas en Cardiología. No se obtuvo coincidencia entre estos resultados y lo planteado por el autor en este estudio.

El estudio de la variable consumo de alcohol mostró que de los 90 individuos estudiados 64 no consumían alcohol y solo 26 lo consumían a la semana. Al comparar ambos grupos de individuos no se encontró diferencia significativa para la actividad de la enzima mieloperoxidasa.

El consumo moderado de alcohol se ha visto como protector vascular en algunos casos, pero su asociación con trastornos metabólicos es confusa. En un estudio español de seis años de duración con 344 pacientes que consumían siete bebidas alcohólicas por semana los enfermos presentaron un riesgo significativamente mayor de trastornos cardiovasculares.<sup>7</sup>

Aunque el riesgo de trastornos cardiovasculares en estos individuos fue mayor, no se hace referencia a un estudio de la actividad de mieloperoxidasa. Debido a ello y a la escasa bibliografía encontrada que relacione el consumo de alcohol y la actividad mieloperoxidasa no se puede afirmar que la ausencia de correlación encontrada en esta investigación sea definitiva y se requiere de un estudio de un mayor número de pacientes para obtener un criterio definitivo.

El estudio de la variable ejercicio físico mostró una disminución significativa ( $p=0,018$ ) de la actividad mieloperoxidasa para los individuos que practicaban ejercicio cuando se compara con los que no lo practicaban.

Piedrafita Trigo,<sup>8</sup> en un estudio realizado a individuos que practican ejercicio físico, ha planteado que el entrenamiento de intensidad moderada puede

disminuir los niveles basales de los indicadores de lesión oxidativa porque con el ejercicio hay un incremento de la resistencia al daño oxidativo, es decir, hay mejoras adaptativas de la capacidad antioxidante, lo que permite a las células afrontar, en mejores condiciones, la sobreproducción de radicales libres causada por el estrés oxidativo. También encontró que la actividad física aguda aumenta la capacidad antioxidante del plasma en su conjunto, así como la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa y catalasa en la sangre de los individuos estudiados. Los resultados de este trabajo indican una disminución de la actividad mieloperoxidasa, lo que coincide con los de este autor, y una resistencia al daño oxidativo cuando se realiza ejercicio físico.

Dado que la actividad de muchas de estas enzimas antioxidantes está regulada por los niveles de oxigenación tisular, parece posible que sesiones de ejercicio aeróbico repetidas en el tiempo pudieran mejorar la capacidad antioxidante mediada por estas enzimas, lo que induciría a una mejor capacidad en las células para resistir la sobreproducción de radicales libres causada por el ejercicio físico. Este incremento de la actividad antioxidante como respuesta adaptativa a la duración del entrenamiento podría explicar la caída en los indicadores de lesión oxidativa lipídica y proteíca.

Enrique Galve y colaboradores<sup>6</sup> no coinciden con los resultados del estudio anterior. Mencionan en su publicación que el entrenamiento de alta intensidad, realizado a intervalos, es más eficaz que la metodología tradicional del ejercicio moderado de tipo continuo, con mejores resultados en la capacidad funcional y otras variables pronósticas.

En un estudio realizado en Lima, Perú, Cabrera García<sup>9</sup> expone que el consumo de oxígeno puede aumentar varias veces con el ejercicio. Un aumento del metabolismo aeróbico durante el ejercicio es una fuente potencial de estrés oxidativo. En el músculo las mitocondrias son una fuente importante de intermediarios reactivos que incluyen el superóxido ( $O_2^-$ ) y el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) generados por la mieloperoxidasa. Este autor plantea, en su estudio, un debate sobre cómo el ejercicio afecta el equilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs), la protección antioxidante y la reparación. La tesis de la teoría de hormesis postula que los sistemas biológicos responden a la exposición a productos químicos, a toxinas y a la radiación. En Toxicología la hormesis es un fenómeno de dosis-respuesta que se caracteriza por una dosis baja de la estimulación y una dosis alta de la inhibición. Recientemente, se ha ampliado esta teoría a los radicales libres. Se propone que el ejercicio modula los radicales libres. Durante el ejercicio moderado aumenta el consumo de oxígeno entre ocho y diez veces. A pesar de que el ejercicio moderado puede aumentar la producción de radicales libres, parece inducir una protección antioxidante y una disminución del estrés oxidativo.<sup>6,10</sup>

En la tabla 2 se muestra la relación de la actividad enzimática según los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Es de destacar que los hipertensos estudiados tienen diferencia significativa con relación a los no hipertensos para los niveles de actividad mieloperoxidasa.

Martínez Jiménez,<sup>11</sup> en un estudio de biomarcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular, informó que la hipertensión favorece el remodelamiento fibroso perivascular mediante un mecanismo en que son protagonistas la angiotensina

II y otros mediadores que contribuyen a la proliferación endotelial y al aumento de la inflamación vascular, lo que provoca un incremento de la actividad MPO en pacientes hipertensos. Los resultados del trabajo que se presenta muestran un aumento de la actividad MPO en los pacientes que padecen hipertensión arterial; lo mismo informa Martínez en su estudio.

Las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte en Cuba. En un estudio realizado por Ventura y colaboradores<sup>12</sup> se demostró que la hipertensión arterial, la dislipidemia y el síndrome coronario agudo se asocian a incrementos de la actividad mieloperoxidasa con una consecuente peroxidación de los lípidos y una contribución al desarrollo de aterosclerosis porque desencadenan un proceso inflamatorio a nivel del endotelio vascular.

Adolfo Rubinstein<sup>13</sup> elaboró un modelo analítico a partir de los datos de mortalidad en Argentina y la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovasculares. La hipertensión arterial fue el factor de mayor impacto, tanto en hombres como en mujeres, debido a que la patogenia de la hipertensión es producto del gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica. Todo esto trae consigo cambios en el espesor de las paredes vasculares, las que afectan a la amplificación de la resistencia vascular periférica en pacientes hipertensos y los llevan a una isquemia, que está precedida por el reclutamiento y la activación de los neutrófilos que sufren degranulación en la circulación coronaria de pacientes con hipertensión y aumentan las concentraciones de la enzima.

Galve y colaboradores<sup>6</sup> han publicado una comparación, en una población general, de la utilidad de la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), la efectuada en domicilio y la casual, relacionadas con el riesgo de aterosclerosis en la que exponen que, cada vez, hay más pruebas de que la lesión isquémica miocárdica está relacionada no solo con la activación plaquetaria, sino también con el reclutamiento y la activación de los neutrófilos. Se ha visto que los polimorfonucleares sufren una intensa degranulación en la circulación coronaria durante el síndrome coronario agudo (SCA). Uno de los principales mediadores liberados por esas células es la mieloperoxidasa, de la que se sabe tiene potentes propiedades aterogénicas, además de su actividad bactericida. La mieloperoxidasa activa a las metaloproteinasas, promueve la desestabilización y la ruptura de la placa de ateroma y consume óxido nítrico endotelial, todo esto hace que reduzca su biodisponibilidad y que afecte sus propiedades vasodilatadoras y antiinflamatorias.

Se comparan en la tabla 2 los pacientes con diabetes mellitus -DM- (9) como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y el grupo de individuos no diabéticos (81). Estos enfermos mostraron niveles significativamente más altos de actividad MPO que el grupo de los que no padecían DM.

En un estudio transversal, caso-control realizado por Yapur y colaboradores<sup>14</sup> se informó un aumento en la concentración total de mieloperoxidasa en un grupo de pacientes que padecían DM estable.

También Víctor VM<sup>15</sup> halló niveles elevados de mieloperoxidasa en una población con similares características en la que existía correlación entre los niveles de mieloperoxidasa y la glicemia plasmática. Se ha planteado que una de las causas del aumento de la actividad MPO en este grupo de individuos se debe a que, en muchos de ellos, coexisten varios factores de riesgo o enfermedades que provocan la persistencia del estímulo pro-inflamatorio y

pro-oxidativo. Se ha descrito la asociación de estados de inflamación crónica, de insulino-resistencia con el aumento de la actividad MPO, con el incremento del estrés oxidativo (EO), la disfunción endotelial y del riesgo cardiovascular, lo que puede explicar la analogía con los resultados de la investigación que se presenta.

La hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular no mostró resultados significativos con respecto a la actividad enzimática; sin embargo, Galve<sup>6</sup> constató que las principales novedades en lípidos se enmarcan en nuevos hallazgos del valor de control del colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) y el colesterol no-HDL (lipoproteínas de alta densidad), que guardan relación con los niveles de mieloperoxidasa. No se obtuvo coincidencia con el estudio que se presenta.

Se describen otros riesgos cardiovasculares como la cardiopatía isquémica, la que no mostró correlación significativa con los niveles de la enzima mieloperoxidasa; este resultado puede estar relacionado con el hecho de que de los 90 individuos estudiados solo dos presentaban cardiopatía.

Kaya,<sup>16</sup> en su investigación, demostró que los niveles de mieloperoxidasa en plasma en pacientes con cardiopatía seguidos a largo plazo guardan correlación con los niveles de mieloperoxidasa de plasma. No coincide el resultado de esta investigación con lo referido por este autor, pero es de destacar que debe existir correlación; lo obtenido en los resultados puede ser debido a que solo dos de los participantes eran cardiópatas.

## CONCLUSIONES

La actividad de la enzima mieloperoxidasa según las variables biológicas no proyecta resultados significativos. En cuanto a los estilos de vida la práctica del ejercicio físico resulta muy significativa en relación con la disminución de la actividad de la enzima mieloperoxidasa; resultaron significativas como factores de riesgo cardiovascular la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. La actividad de la enzima tiene actividad predictora con respecto al daño vascular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anand U, Anand CV. Myeloperoxidase: a new twist to an old tale. *India Clin Biochem.* 2012 Abr ;27(2):107-9. doi: 10.1007/s12291-012-0220-0.
2. Fernández E, García C, de la Espriella R, Dueñas CR, Manzur F. Biomarcadores cardíacos: presente y futuro. *Rev Colomb Cardio [Internet].* 2012 [citado 5 mar 2017];19(6):300-311. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563312701511>
3. Krawisz JE, Sharon P, Stenson WF. Quantitative assay for acute intestinal inflammation based on myeloperoxidase activity. Assessment of inflammation in rat and hamster models. *Gastroenterology [Internet].* 1984 [citado 8 Feb 2017];87(6):[aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6092199>
4. Van Noorden R, Maher B, Nuzzo R. The top 100 papers. *Nature.* 2014 Oct 30;514(7524):550-3. doi: 10.1038/514550a.
5. Díaz Martínez Y, Domínguez Lescay E, Torres Companioni M, Batista Fernández A, Lois Díaz Y. Tabaquismo y aterosclerosis. *Mediciego [Internet].* 2012 [citado 16

- Mar 2017];18(No. Esp.):[aprox. 6p.]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol\\_18noesp\\_2012/rev/t-39.html](http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol_18noesp_2012/rev/t-39.html)
6. Galve E, Alegría E, Cordero A, Fácila L, Fernández de Bobadilla J, Lluís-Ganella C. Temas de actualidad en cardiología: riesgo vascular y rehabilitación cardiaca. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2017]; 66(2):[aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/temas-actualidad-cardiologia-riesgo-vascular/articulo/90274051/>
  7. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Capdevila García LM, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, López-González AA. Riesgo cardiovascular en la población laboral. Impacto en aspectos preventivos [Internet]. 2014 [citado 5 Feb 2017];25(2):[aprox. 9p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2014/h142b.pdf>
  8. Piedrafita Trigo E. Efectos del ejercicio físico en la fluidez de membranas celulares y mitocondriales: su relación con el estrés oxidativo [tesis]. España: Universidad de Zaragoza; 2013. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/10410/files/TESIS-2013-050.pdf>
  9. Cabrera García CE. Evaluación del efecto antioxidante del ejercicio moderado y continuo en individuos con entrenamiento físico regular [tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/833/1/Cabrera\\_gc.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/833/1/Cabrera_gc.pdf)
  10. Sánchez Hernández E, Medina Pavón M, González de la Paz JE. Asociación entre condiciones de riesgo e hipertensión arterial en pobladores del municipio angoleño de Viana. Medisan [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2017];18(6):748-54. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192014000600001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192014000600001)
  11. Martínez Jimenez MD. Estudio de biomarcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular [tesis]. España: Universidad de Córdoba; 2010. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=56954>
  12. Ventura Base A, Aroche Aportela R, Rodríguez Navarro AY. Utilidad del riesgo cardiovascular en la predicción de la enfermedad arterial coronaria. CorSalud [Internet]. 2011 [citado 12 Mar 2017];3(2):[aprox. 18p.]. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n2a11/utilidad.htm>
  13. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, García Martí S, Kopitowski K, et al. Estimación de la carga de las enfermedades cardiovasculares atribuible a factores de riesgo modificables en Argentina. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2010 Abr [citado 29 Mar 2017];27(4):237-245. Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpsp/2010.v27n4/237-245/es/>
  14. Mónica Yapur V, Fernanda Bustos M, Di Carlo MB, López Mingorance FN, Vázquez Blanco M, Alberto Negri G. Niveles séricos de ceruloplasmina y mieloperoxidasa en pacientes con enfermedad coronaria crónica. Acta Bioquím Clín Latinoam [Internet]. 2013 [citado 8 Mar 2016];47(1):53-59. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572013000100008](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000100008)
  15. Victor VM, Rovira-Llopis S, Bañuls C, Diaz-Morales N, Martinez de Marañon A, Rios-Navarro C, et al. Insulin Resistance in PCOS Patients Enhances Oxidative Stress and Leukocyte Adhesion: Role of Myeloperoxidase. PLoS One. 2016 Mar;11(3). doi: 10.1371/journal.pone.0151960
  16. Gungor Kaya M, Yalcin R, Okyay K, Poyraz F, Bayraktar N, Pasaoglu H, et al. Potential Role of Plasma Myeloperoxidase Level in Predicting Long-Term Outcome of Acute Myocardial Infarction. Tex Heart Inst J [Internet]. 2012 [citado 7 Mar 2016];39(4):[aprox. 6p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3423276/>

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 31-10-2017

Aprobado: 8-2-2018

**Adriana Gonzalez Fanjul.** Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Carretera Acueducto y Circunvalación km 2½. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42222716 [adrianagf@infomed.sld.cu](mailto:adrianagf@infomed.sld.cu)