



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Índice de la actividad de la *Estearoil Coenzima A Desaturasa* y su relación con el Síndrome Metabólico en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

Autor: Br. Mely García.

Bárbula, Junio de 2015



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Índice de la actividad de la *Estearoil Coenzima A Desaturasa* y su relación con el Síndrome Metabólico en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

Trabajo Especial de Grado como requisito para optar al título de Licenciado en Química.

Autor: Br. Mely García.

Tutores:

Prof. Dra. Nancy Salinas.

Bárbula, Junio de 2015

DEDICATORIA

A las dos personas que me han dado la vida y lo que he necesitado para vivirla, mis padres: **Melinda y Pablo**. Porque siempre han estado ahí, por todo su apoyo y amor incondicional. Porque esto también es de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por su fortaleza y a **mis padres** por traerme a este mundo. Porque con su amor me han enseñado que esta vida es hermosa y que el sacrificio siempre vale la pena.

A **Jesús** porque has sido la mejor persona que he conocido, porque siempre has estado presente, por los momentos juntos, de tristeza y felicidad, por los abrazos y palabras, porque eres el que más entiende y me aceptas por lo que soy.

A **Jesús Alberto Pérez Guerrero** porque me has enseñado mucho, por las exigencias, las peleas, las bromas, por ser mi compañero eterno de laboratorio.

A **Marielena Muñoz** y **Lisbeth Zapata** por toda la colaboración prestada, las risas y la carga aligerada.

A mi tutora **Nancy Salinas** por la disciplina (aunque no lo parezca), por las risas, por enseñarme a disminuir el estrés, y todas las enseñanzas que me llevo. A **Humberto** por su apoyo incondicional en el desarrollo de esta investigación.

A **Pao** (*little sister*), **Deurman**, **Yennifer**, **Adriana**, **Alexander**, **Angie**, **Carmen**, **Isamar**, **Victor**, **Diemily**, **Sleiter** por los gratos momentos, por el apoyo, por soportar mi estrés y compartir las cosas sencillas de la vida.

A todo el equipo del **Laboratorio de Química General y Analítica**: **Diola**, **Andréna** y mis otros compañeros preparadores: **Jorge**, **María Alexandra**, **Juan**, **Dulce**; porque han sido mi familia universitaria en estos últimos años, y porque siempre habrá momentos para sonreír y disfrutar.

Al **Dr. Antonio Eblen** y **América Arveláez** por el espacio permitido en el Laboratorio de Neurofisiología.

A todos los que de una u otra manera colaboraron en la realización de este trabajo, a mis tíos **Ville** y **Gab** por su apoyo, responsabilidad y disciplina.

¡GRACIAS TOTALES!

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Índice de la actividad de la *Estearoil Coenzima A Desaturasa* y su relación con el Síndrome Metabólico en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

Bárbula, Junio de 2015.

Autor: Br. Mely García

Tutor: Prof. Dra. Nancy Salinas

RESUMEN

El síndrome metabólico (SM) es una patología clínica compleja que afecta a una alta proporción de la población mundial, la cual está determinada por diversos factores (perímetro abdominal, hipertensión arterial, glucosa, triacilglicéridos, c-HDL) que son influenciados por la genética de los individuos así como el estilo de vida, dos de estos factores (triacilglicéridos y c-HDL) dependen principalmente de la concentración de ácidos grasos en suero sanguíneo, y estos últimos dependen de la dieta y de la actividad de algunas enzimas. La estearoil CoA desaturasa (SCD) es una enzima implicada en la biosíntesis de ácidos grasos monoinsaturados y se relaciona con SM. La investigación se centró en determinar la actividad de la enzima en suero sanguíneo y la relación que existe con SM en la comunidad de FACYT, con una muestra conformada por 104 adultos presuntamente sanos con edades comprendidas entre 18-55 años. Se tomaron muestras séricas en las que se determinó, espectrofotométricamente, la concentración de colesterol total, colesterol HDL, triacilglicéridos, glucosa; y cromatográficamente el perfil de ácidos grasos, seleccionando los ácidos palmítico (P), palmitoleico (PA), esteárico (S) y oleico (O) para el estudio de la actividad de la enzima usando la relación producto/precursor. Resultando un mayor ($p < 0,05$) índice de actividad (IA) SCD-16 (PA/P), y de SCD-18 (O/S) en sujetos con SM, el cual se correlacionó positiva y significativamente con perímetro abdominal, tensión arterial sistólica y triacilglicéridos; factores del SM. Se considera que la SCD a través del IA SCD-18 asocia con SM como marcador bioquímico indicativo de la condición cardiovascular de la población de FACYT.

Palabras clave: síndrome metabólico, estearoil CoA desaturasa, ácidos grasos monoinsaturados.

UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Índice de la actividad de la *Estearoil Coenzima A Desaturasa* y su relación con el Síndrome Metabólico en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

Bárbula, Junio de 2015.

Autor: Br. Mely García

Tutor: Prof. Dra. Nancy Salinas

ABSTRACT

The metabolic syndrome (SM) is a complex clinical condition that affects a large proportion of the world population, which is determined by various factors (waist circumference, blood pressure, glucose, triacylglycerols, c-HDL) that are influenced by genetics individuals and lifestyle, two of these factors (triglycerides and c-HDL) depend mainly on the concentration of fatty acids in blood serum, and the latter depend on diet and activity of some enzymes. Stearoyl CoA desaturase (SCD) is an enzyme involved in the biosynthesis of monounsaturated fatty acids and is related to SM. The investigation focused on determining the activity of the enzyme in blood serum and the relationship with SM in FACYT community with a sample composed of 104 healthy adults suspected aged 18-55 years. Serum samples that was determined spectrophotometrically, the concentration of total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, glucose is taken; and chromatographically fatty acid profile, selecting palmitic (P), palmitoleic (PA), stearic (S) and oleic (O) for the study of enzyme activity using the product / precursor ratio. Resulting in a higher ($p < 0.05$) activity index (IA) SCD-16 (PA/P), and SCD-18 (O/S) in subjects with SM, which is positively and significantly correlated with waist circumference, systolic blood pressure and triglycerides, SM factors. It is considered that SCD through the IA SCD-18 is associated with SM as a biochemical marker of cardiovascular indication status FACYT population.

Keywords: metabolic syndrome, stearoyl CoA desaturase, monounsaturated fatty acids.

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	3
OBJETIVOS	8
OBJETIVO GENERAL.....	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
CAPÍTULO II	
MARCO TEÓRICO	
ANTECEDENTES.....	10
BASES TEÓRICAS	17
2.1 SÍNDROME METABÓLICO	17
Resistencia a la insulina (RI).....	17
Antropometría.....	17
Glicemia (Glucemia)	20
Hipertensión arterial.....	21
Colesterol	21
Triacilglicéridos (Triglicéridos)	23
2.2 ENZIMAS	24
Clasificación de las Enzimas	25
Coenzimas.....	25
Coenzima A.....	27
Elongasas y Desaturasas.....	28
Actividad Δ^9 : series omega-7 y omega-9	29
CAPÍTULO III	
MARCO METODOLÓGICO	
3.1 CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN.....	32
Nivel de la investigación.	32

Población.....	32
Muestra poblacional.....	32
Recolección y preparación de muestras.....	32
3.2 DETERMINACIÓN DE COLESTEROL, GLICEMIA Y TRIGLICÉRIDOS.....	33
3.2.1 Colesterol enzimático (colesterol total) Kit: Método CHOP-PAP	33
3.2.2 HDL colesterol (colesterol en lipoproteínas de alta densidad) Kit: Método CHOP-PAP	34
3.2.3 Triacilglicéridos. Kit: Método G.P.O. TRINDER	35
3.2.4 Glicemia (glucosa enzimática) Kit: Método GOD-PAP.....	35
3.3 DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS.....	36
Preparación de las muestras	36
Estudio cromatográfico	37
Identificación y cuantificación de ácidos grasos	38
3.4 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SCD	38
3.5 CRITERIOS PARA DEFINIR EL SÍNDROME METABÓLICO	39
3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
CAPÍTULO IV	
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
Clasificación de la población con síndrome metabólico según ATP III	41
Perfil de ácidos grasos en el suero sanguíneo de la comunidad de FACYT.	43
Índices de actividad de la enzima en la población estudiada	46
CAPÍTULO V	
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
APÉNDICE	64

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Criterios propuestos para el diagnóstico clínico del síndrome metabólico.	18
Tabla II. Criterios de diagnóstico clínico del SM según ATP III modificado.	19
Tabla III. Categorías para niveles de colesterol sanguíneo total.	23
Tabla IV. Clasificación de los triglicéridos séricos según ATP III.	24
Tabla V. Clasificación de las enzimas.	26
Tabla VI. Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de colesterol enzimático.	33
Tabla VII. Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de colesterol HDL.	34
Tabla VIII. Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de triacilglicéridos.	35
Tabla IX. Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de glucosa.	36
Tabla X. Condiciones de referencia.	37
Tabla XI. Variables clínicas, antropométricas, bioquímicas en los individuos según presencia o ausencia de síndrome metabólico.	41
Tabla XII. Frecuencia y porcentaje de las variables clínicas y antropométricas y las bioquímicas para los adultos de FACYT con síndrome metabólico.	42
Tabla XIII. Clasificación de los ácidos grasos presentes en el suero sanguíneo de los individuos con y sin síndrome metabólico de la población de FACYT.	43
Tabla XIV. Perfil de ácidos grasos presente en los sujetos con síndrome metabólico y con ausencia del mismo de la muestra de FACYT.	44

Tabla XV. Índices de actividad (SCD-16 y SCD-18) y sus correlaciones de Pearson entre los MUFA (C16:1n-7c, C18:1n-9c) en suero sanguíneo de individuos CSM y SSM.	47
Tabla XVI. Correlaciones de Pearson entre las variables del SM, edad, los MUFA (C16:1n-7c, C18:1n-9c) e índices de actividad (SCD-16 y SCD-18) en los individuos pertenecientes a la población de FACYT.....	48
Tabla XVII. Ácidos grasos identificados en una muestra de suero sanguíneo con sus respectivas áreas	71
Tabla XVIII. Resultados obtenidos en la cuantificación de los ácidos grasos en suero sanguíneo.....	72
Tabla XIX. Resultados obtenidos de los índices de actividad en suero sanguíneo.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Reacción catalizada por las desaturasas.....	29
Figura 2. Transferencia de electrones en la desaturación de ácidos grasos en vertebrados.....	30
Figura 3. Papel de la esteroil-CoA desaturasa en la síntesis de lípidos, regulación por factores alimentarios.	30

ÍNDICE DE APÉNDICE

Apéndice A. Consentimiento válido.....	65
Apéndice B. Formato para entrega de resultados de química sanguínea.....	68
Apéndice C. Componentes, tiempo de retención, porcentaje en peso y área del patrón FAME Supelco-18919 AMP.....	69
Apéndice D. Cromatograma del patrón supelco-18919 AMP empleado en la determinación de ésteres metílicos en suero sanguíneo, bajo las condiciones de trabajo especificadas.....	70
Apéndice E. Cuantificación del perfil de ácidos grasos presente en el suero sanguíneo .	71
Apéndice F. Perfil de ácidos grasos presentes en los individuos CSM y SSM pertenecientes a la población de FACYT.	73

LISTA DE ABREVIACIONES Y SIGLAS

ACAT	Colesterol Aciltransferasa
ACP	Proteína Portadora de Acilos
AG	Ácidos Grasos Libres No Esterificados
AGSS	Ácidos Grasos en Suero Sanguíneo
ALA	Ácido α -Linolénico
ATPIII	Panel III de Tratamiento de Adultos
c-HDL	Colesterol de las lipoproteínas de alta densidad
c-LDL	Colesterol de las lipoproteínas de baja densidad
CSM	Individuos con Síndrome Metabólico
DGAT	Diacilglicerol Aciltransferasa
DHA	Ácido Docosahexaenoico
DMII	Diabetes Mellitus Tipo II
ECAV	Enfermedades Cardiovasculares
ECBV	Enfermedades Cerebrovasculares
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
EPIC	Investigación Europea Prospectiva en Cáncer y Nutrición
fi	Frecuencia.
F	Fisher
HC	Hipercolesterolemia
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
HOMA-IR	Modelo Homeostático de Evaluación de la Resistencia a la Insulina
HTA	Hipertensión arterial
HTAG	Hipertriacilgliceridemia
IA	Índice de Actividad
IDF	Federación Internacional de Diabetes
IFG	Intolerancia Basal (ayuno) a la Glucosa.
IMC	Índice de Masa Corporal
INN	Instituto Nacional de Nutrición
LCPUFA n-3	Ácidos Grasos Poliinsaturados de Cadena Larga
LDL	Lipoproteínas de Baja Densidad
MCT	Triacilglicéridos de Cadena Media
MUFA	Ácidos Grasos Monoinsaturados
NCEP-ATPIII	Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol en el Panel III de Tratamiento de Adultos
OMS	Organización Mundial de la Salud
p	p-valor
PA	Perímetro Abdominal
PL	Fosfolípidos

PREDIMED	Prevención con Dieta Mediterránea
PUFA	Ácidos Grasos Poliinsaturados
r (P)	Correlación de Pearson
RCC	Relación Cintura/Cadera.
RI	Resistencia a la Insulina
SAT	Ácidos Grasos Saturados
SCD	Esteroil CoA Desaturasa
SCD1	Esteroil CoA Desaturasa 1
SCD-16	Esteroil CoA Desaturasa medida con la razón palmitoleico/palmítico
SCD-18	Esteroil CoA Desaturasa medida con la razón oleico/esteárico
SCT	Tejido Adiposo Subcutáneo
SM	Síndrome Metabólico
SREBP-1	Proteínas de elementos-enlazados reguladoras de esteroides
SSM	Sujetos con Síndrome Metabólico
TAD	Tensión Arterial Diastólica
TAG	Triacilglicéridos
TAG-TA	Triacilglicéridos del Tejido Adiposo
TAS	Tensión Arterial Sistólica
VAT	Tejido Adiposo Visceral
VLDL	Lipoproteínas de Muy Baja Densidad

INTRODUCCIÓN

La enzima esteroil-coA desaturasa (SCD) interviene en el paso limitante de la ruta de desaturación de ácidos grasos de cadena larga. Esta $\Delta 9$ -desaturasa promueve la producción de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) a partir de substratos saturados. Específicamente, su actividad se asocia a una mayor producción de ácido oleico (C18:1, n-9) y ácido palmitoleico (C16:1, n-7) (Ros-Freixedes *et al.*, 2010). Aunque su función enzimática es simple y no se ha descrito que esté directamente relacionada con el desarrollo de alguna enfermedad, existen indicios que indican que la expresión de la esteroil-CoA desaturasa podría tener un papel importante en el desarrollo del Síndrome Metabólico (SM), que está constituido por efectos combinados de factores como hipertensión arterial, obesidad abdominal, dislipidemia y resistencia a la insulina (Balladares & Salazar, 2010). Estos factores influyen en la calidad de vida y representan un alto riesgo para la salud.

En países latinoamericanos, en las últimas décadas, se han incrementado los niveles de padecimiento de SM y están alcanzando los alarmantes niveles de países desarrollados, como Estados Unidos (Briceño & Muci-Mendoza, 2012). En esta y otras naciones en las que se incluyen Venezuela, España y Japón se han realizado estudios con relación a esta patología y se ha determinado que la presencia del SM duplica el riesgo a sufrir enfermedades cardiovasculares (ECAV) e incrementa hasta 5 veces el riesgo a sufrir de diabetes mellitus tipo II (DMII) (Alberti *et al.*, 2009). Además, se ha determinado que la prevalencia de los diferentes componentes del SM, varía dependiendo de la localidad y el grupo étnico que se trate (Hernández *et al.*, 2012). En este sentido, el presente estudio evaluó a una población de universitarios; que ha venido presentando una alimentación de baja calidad (por diversas causas), mediada por una ingesta desmedida de carbohidratos y lípidos, que puede conllevar a los factores que constituyen el SM; verificando la prevalencia de esta patología que, con el pasar del tiempo y elementos externos e internos (medio ambiente, tecnología, estilo de vida, entre otros) va en aumento.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La enfermedad isquémica del corazón, derrames cerebrales, infecciones de las vías respiratorias inferiores, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diarrea y el VIH/SIDA se han mantenido como las patologías que más vidas han cobrado durante la última década.

Las enfermedades crónicas causan un mayor número de muertes en el mundo, y las de tipo cardiovascular son la causa principal de dichos fallecimientos. De los 17 millones de decesos ocurridos por dolencias cardiovasculares, 7 millones de personas murieron por isquemias en el corazón y otros 6,2 millones por derrames cerebrales; la diabetes causó 1,4 millones muertes en 2011, en comparación a los 1,0 millones muertes que produjo en el año 2000 (OMS, 2013).

En Venezuela, entre las principales causas de muerte se encuentran las ECAV tales como infarto agudo del miocardio, enfermedad cardíaca hipertensiva y la enfermedad isquémica crónica del corazón. Seguidas de cáncer, especialmente tumores malignos de los órganos digestivos, respiratorios y órganos genitales masculinos; enfermedades cerebrovasculares (ECBV) y diabetes (Salud, 2011).

De manera general, se puede decir que las enfermedades del corazón, la diabetes y el cáncer son los padecimientos que, con el pasar de los años, aumentan la tasa de morbilidad, en Venezuela y el mundo. Siendo el sobrepeso y la obesidad factores de riesgo de dichas enfermedades; considerándose la obesidad una enfermedad multifactorial. Entonces, los factores de riesgo que la determinan pueden ser una compleja combinación de factores endógenos como los genéticos, metabólicos y hormonales; y factores exógenos como los socioeconómicos, estilo de vida, sedentarismo, hábitos de consumo de alimentos, entre otros (Mahan, 2001), y han sido considerados problemas de países con ingresos altos, sin embargo los mismos están en aumento en los países con ingresos bajos y medios, especialmente en las áreas urbanas (OMS, 2010). Específicamente en Venezuela las enfermedades del corazón han causado 30.548

muerres (21,36%), las enfermedades cerebrovasculares 11.052 decesos (7,73%), mientras que la diabetes ha cobrado la vida a 9.854 personas (6,89%) (Armada, 2014).

La obesidad es una de las afecciones metabólicas más frecuentes en la actualidad. Más de mil millones de personas padecen obesidad o sobrepeso en todo el mundo. Además de la acumulación adiposa, su elevada morbimortalidad la convierten en uno de los principales problemas de salud a los que enfrenta la sociedad actual (Vásquez & López, 2002). Para el año 2009 el 29,6 % de las personas mayores de quince años era considerado obeso en el país. En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Nutrición (INN) en el 2010; en niños, niñas y adolescentes entre 7 y 17 años de edad, registró un 9 % de prevalencia de obesidad en la población infantil (INN, 2011). En las estadísticas de la OMS Venezuela se ubica en el puesto 21 como país con más sobrepeso (Briceño & Muci-Mendoza, 2012).

Por otra parte, la obesidad, los componentes dietéticos que elevan el colesterol sanguíneo, la inactividad física, y factores genéticos son las principales causas de la dislipidemia. Esta patología se refiere a la alteración en la concentración de las lipoproteínas plasmáticas, representadas principalmente por el colesterol total, las fracciones c-LDL y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), los triacilglicéridos (TAG), entre otros (Ardura, 1994).

Además, la obesidad tiene una estrecha relación con la resistencia a la insulina (RI). Generalmente, la RI aumenta con el incremento del contenido de grasa corporal. Los ácidos grasos libres no esterificados (AG) que se generan aumentan en plasma y se encuentran con un hígado y un músculo resistentes a la insulina. La mayor oferta de AG en el hígado conduce a un aumento de la gluconeogénesis, a un incremento en la producción de triglicéridos (aumento de lipoproteínas de baja densidad y de muy baja densidad; LDL, VLDL respectivamente) y una disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Entonces en el músculo, se acumula tejido graso y se estimula la utilización de AG como fuente de energía en lugar de glucosa (favorecido por la RI). Esta glucosa no utilizada a nivel muscular, sumada a la mayor producción de glucosa hepática, genera hiperglucemia (aumento de la concentración de glucosa en sangre por encima de

los valores máximos normales). En respuesta a esto, el páncreas incrementa la secreción de insulina (hiperinsulinismo) que compensa la situación manteniendo una glucemia basal normal y así se genera la resistencia a la insulina (Albornoz, 2012).

La hiperglucemia es considerada en la actualidad como un factor causal clave en el desarrollo de las complicaciones vasculares diabéticas pudiendo producir sus efectos nocivos por múltiples vías (Gugliucci, 2000).

La ingesta desmedida de comida rápida, rica en grasas y azúcares simples, conjuntamente con la inactividad física, son la principal causa de los bajos niveles de colesterol HDL, de la hipertriacilgliceridemia (HTAG), la hipercolesterolemia (HC), hipertensión arterial (HTA), y la resistencia a la insulina. Con el paso del tiempo, al no ingresar la glucosa a las células, sigue aumentando la glucosa en sangre y así, de manera simplificada, es como se origina la diabetes mellitus tipo II que coexiste frecuentemente con la obesidad. Asimismo se origina un síndrome caracterizado por este gran coctel de enfermedades metabólicas que se vinculan entre sí al desencadenar un elevado riesgo de morbimortalidad asociado a enfermedades cardiovasculares, lo que se conoce en el presente como síndrome metabólico. La prevalencia del mismo varía en dependencia de la definición empleada para determinarla, así como de la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida (Liberopoulos, 2005). Algunos estudios en Venezuela han demostrado que tanto niños como adultos presentan casos importantes de SM. Como lo observado en el estado Zulia, aplicando el criterio NCEP-ATPIII (*National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III*) reportó una prevalencia del 33%, con una tasa creciente de acuerdo a las categorías de edad, con prevalencia máxima de 52% en individuos entre 60 y 70 años (Florez *et al.*, 2005). En la población del casco urbano de Mucuchíes del Edo. Mérida-Venezuela, según los criterios diagnósticos del NCEP-ATPIII e IDF (*International Diabetes Federation*) (Alberti *et al.*, 2009); la prevalencia global de SM fue del 38,5% según el NCEP-ATPIII y 43% según IDF. En una población estudiada del estado Carabobo, la prevalencia de SM fue de 57 % en la muestra total (100 individuos), donde el 46 % fue de sexo femenino y el 54% masculino con mayor prevalencia en los sujetos >55 años (Ruiz *et al.*, 2009). En una parroquia de Caracas entre enero de 2000 y septiembre de 2005, se evaluaron 328 niños y adolescentes de 2 a 17 años, con

diagnóstico de sobrepeso u obesidad y/o antecedentes familiares de diabetes. Se seleccionaron los 160 pacientes que presentaban intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, y en 74 de estos se diagnosticó SM (según los criterios de la OMS), clasificados por edad de la siguiente forma: un 2,7% en jóvenes ≥ 15 años, 55% entre 10 y 14 años, 41% entre 6 y 10 años, y 1,3% entre 2 y 6 años (Laurentín *et al.*, 2007; López *et al.*, 2013).

Como pudo observarse, en Venezuela se han incrementado los casos de SM, por lo que la población universitaria se encuentra en riesgo de presentar igual situación. La misma se puede clasificar según su actividad y/o función en estudiantes, profesores y personal administrativo y obrero. Los primeros suelen ser los más jóvenes, los cuales están en una etapa de sus vidas en la que experimentan una serie de cambios emocionales y fisiológicos típicos de la juventud. El estudiante debe adaptarse a las nuevas exigencias académicas, horarios y a una nueva cultura organizacional. En algunos casos salen de su hogar para vivir en residencias estudiantiles, así como también, pasan a ser ellos los que se encargan de comprar y preparar sus alimentos; todos estos cambios son determinantes e involucran conductas importantes en su alimentación y estilo de vida, con consecuencias que van desde un bajo rendimiento académico, problemas de concentración, hasta alteraciones de tipo nutricional (Arroyo *et al.*, 2006). La alimentación es el factor que más condiciona la salud, ejerciendo un papel primordial sobre el desarrollo físico: el crecimiento y el rendimiento adecuados de un individuo. El déficit aislado de determinados micronutrientes, cuando es acentuado y prolongado repercute sobre el estado nutricional y el crecimiento (Serra *et al.*, 2003). Entonces, en este período, el estudiante universitario suele asumir por primera vez la responsabilidad de su comida, caracterizando su patrón alimentario con preferencias por las llamadas “comidas rápidas” extradomiciliarias, así como por alimentarse a deshoras y consumir alcohol con frecuencia; por lo que se trata de una etapa crítica que tiene relación directa con el estado nutricional (Arroyo *et al.*, 2006). Asimismo, el personal universitario restante está expuesto a una condición precaria en su alimentación, fuertemente influenciada por la permanencia en el recinto universitario por períodos extensos, horarios de trabajo descompensados, trayendo esto como consecuencia alimentación a deshoras. Al compartir espacios en común con los estudiantes suelen frecuentar los mismos sitios para realizar sus comidas, cafetines, principalmente, donde la mayoría de los productos que se ofrecen son

manufacturados de consumo directo y/o de fácil preparación (como las “comidas rápidas”). Por lo tanto, la oferta de productos alimenticios corresponde, en gran proporción a: azúcares simples, sal, cereales, y frituras (los cuales aportan aproximadamente el 75% de las calorías), seguidos por el grupo de lácteos, carnes, raíces y tubérculos y muy por debajo las frutas (López *et al.*, 2013). En la mayoría de los casos las frituras presentan una mayor proporción de ácidos grasos saturados y hay una relación entre la ingesta alimentaria de grasas, que constituyen la principal forma de almacenamiento de energía de muchos organismos, y algunas enzimas lipídicas, como las elongasas y las desaturasas, entre las últimas que se mencionan se encuentra la enzima estearoil-coA desaturasa que interviene en el paso limitante de la ruta de desaturación de ácidos grasos de cadena larga, y es necesaria para que los ácidos grasos saturados palmítico y esteárico se transformen en los MUFA palmitoleico y oleico, respectivamente (Cohen, 2004).

Se ha observado que cambios en la composición sérica de los ácidos grasos monoinsaturados, especialmente el palmitoleico, están íntimamente relacionados con la obesidad y con otros componentes del síndrome metabólico (Okada, 2005). En adultos obesos, las concentraciones de ácido palmitoleico en el colesterol esterificado sérico y en los triacilglicéridos del tejido graso presentan una estrecha correlación positiva con los indicadores de adiposidad (Kunesova, 2002). Además, los niveles de este ácido graso en fosfolípidos del tejido muscular han mostrado una asociación directa con las concentraciones séricas de insulina (Storlien, 1996).

En base a lo antes dicho, y a la elevada prevalencia de enfermedades cardiovasculares en Venezuela y el mundo, se determina que su prevención sea un objetivo primordial de salud; por lo que en esta investigación se relacionó el índice de actividad de la estearoil-CoA desaturasa con el SM en individuos pertenecientes a la comunidad de FACYT, la cual representa una variada población entre adulto joven y medio (con edades comprendidas entre los 18-55 años), para que con los resultados obtenidos se pueda crear conciencia desde edades tempranas y a futuro se tomen medidas preventivas para evitar que la tasa de morbimortalidad siga aumentando producto de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo II, debidas a todos estos desórdenes originados por el estilo de vida.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la relación entre el índice de actividad de la Esteroil-Coenzima A Desaturasa y el síndrome metabólico en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar espectrofotométricamente las concentraciones séricas de colesterol total, colesterol HDL, triacilglicéridos y glucosa de la población en estudio.
- Analizar por cromatografía de gases el perfil de ácidos grasos presentes en el suero sanguíneo de la población seleccionada.
- Determinar el índice de la actividad de la Esteroil-CoA Desaturasa por medio de la relación de ácidos palmitoleico/palmítico y oleico/esteárico en ácidos grasos totales del suero sanguíneo.
- Relacionar el índice de la Esteroil-CoA Desaturasa con el Síndrome Metabólico de la población escogida.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

A continuación se presenta una serie de estudios que fundamentan los hallazgos obtenidos en esta investigación. En dichos trabajos se observan relaciones entre factores del síndrome metabólico, algunos ácidos grasos importantes y las enzimas desaturasas.

Shiwaku *et al.*, (2004). Sus resultados indican que existe una relación entre hipertriacilgliceridemia y la obesidad, la resistencia a la insulina, la edad, el índice de actividad de la enzima, y n-3 ácidos grasos poliinsaturados (n-3 PUFA) en tres grupos étnicos del noreste de Asia: 411 Mongoles (99 hombres y 152 mujeres), 749 Japoneses (386 hombres y 363 mujeres) y 418 coreanos (240 hombres y 178 mujeres), de edades comprendidas entre 30 a 60 años. Demostraron que un aumento en la relación 18:1/18:0 en plasma; es decir la actividad de la enzima, se asocia con una alta ingesta de carbohidratos que conlleva a un aumento de triglicéridos para los japoneses y mongoles, pero no para los coreanos. Sus resultados demuestran que la HTAG se asocia de manera independiente con un casual aumento de las enfermedades cardiovasculares. Relacionaron los niveles de triacilglicéridos con el porcentaje de ácido oleico (C18:1) y ácido esteárico (C18:0) en el plasma, lo cual fue el marcador del índice de actividad de la SCD, y los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). Los japoneses y los coreanos tuvieron altos valores de TAG que sus homólogos Mongoles; a pesar de tener valores bajos de índice de masa corporal (IMC); este grupo se alimentaba con pescado más frecuentemente, lo que llevó a que presentaran niveles altamente remarcados de PUFA que los Mongoles. Un análisis de regresión múltiple mostró que los niveles de triacilglicéridos tuvieron una gran correlación con el incremento de la actividad de la enzima (relación C18:1/C18:0) en los Japoneses y Mongoles, y los PUFA fueron significativos en la población de los Mongoles. Así la HTAG se asoció al grupo étnico seleccionado con un aumento en la relación de la actividad de la enzima y una disminución de los PUFA en el plasma.

Warensjö *et al.*, (2005). Existe una relación entre el tipo de grasa presente en la dieta y los factores del síndrome metabólico. La ingesta de grasa por la dieta y la síntesis endógena de ácidos grasos catalizada por las enzimas desaturasas indican la

composición de los ácidos grasos del suero sanguíneo. Se ha determinado la composición de los ácidos grasos en ésteres de colesterol séricos y se ha estimado las actividades de las enzimas desaturasas: SCD, Delta 6 y Delta 5 para determinar si las alteraciones en la composición de los ácidos grasos o de dichas enzimas predicen el síndrome metabólico, en un estudio con miras al futuro, realizado por 20 años, en el cual participaron 1558 hombres. Cuando la actividad de la SCD y de Delta 6 Desaturasa es alta, pero baja para Delta 5 Desaturasa hubo una predicción para el desarrollo de síndrome metabólico (según ATP III). El riesgo asociado con una alta actividad de SCD y Delta 6 Desaturasa está esencialmente justificado por la obesidad, mientras que lo esperado para la actividad de Delta 5 Desaturasa presentó independencia con factores relacionados al estilo de vida (sedentarismo, tabaquismo e índice de masa corporal). Las proporciones de los ácidos grasos 14:0, 16:0, 16:1 (n-7), 18:1 (n-9), 18:3 (n-6) y 20:3 (n-6), a nivel basal, se vieron incrementadas entre los que presentaron síndrome metabólico durante el monitoreo de la investigación, mientras que 18:2n-6 estuvo disminuida. Para finalizar, se destaca que la composición de los ácidos grasos predice, a largo plazo, el desarrollo del síndrome metabólico; y la actividad de la Delta 5 Desaturasa puede ser fundamentalmente significativa en este proceso.

Warensjö et al., (2006). Las actividades de las Desaturasas (Delta 9, Delta 6 y Delta 5) se pueden determinar por una relación producto/precursor de ácidos grasos. También se conoce que la actividad de Delta 9 está incrementada en la aterosclerosis, la diabetes y obesidad. Un estudio realizado en Suecia a una población formada por 554 hombres y 295 mujeres, tuvo como objetivo relacionar las proporciones de ácidos grasos en los ésteres de colesterol en suero sanguíneo así como las actividades de las enzimas desaturasas, con marcadores de obesidad y con factores asociados al estilo de vida (sedentarismo, tabaquismo y grasa dietaria), también se estudiaron las diferencias entre un género y otro. Los resultados expresaron correlaciones positivas y significativas entre los marcadores de obesidad y las proporciones de ácidos grasos 16:0, 16:1(n-7), 18:0, 18:3(n-6), 20:3(n-6), 20:4(n-6), 20:5(n-3), actividades de la Delta 9 y la Delta 6 Desaturasas. Estas correlaciones fueron independientes de la edad, sedentarismo y, en algunos casos, del índice de masa corporal. Hubo un aumento en el riesgo de tener sobrepeso alrededor de un 60% por cada incremento en la desviación estándar de las actividades de la Delta 9 y Delta 6 Desaturasas, mientras que disminuyó cerca de un 30%

por cada aumento de la desviación estándar de la actividad Delta 5 Desaturasa. En cuanto a las diferencias de géneros las mujeres presentaron niveles significativamente mayores de Delta 9 Desaturasa y menores de delta 6 que los hombres. Hubo una asociación positiva en cuanto a la relación SCD-16 (ácido palmitoleico/ácido palmítico) con marcadores de obesidad, a diferencia de la actividad de Delta 9-18 (ácido oleico/ácido esteárico) que no se asoció con sobrepeso. Con este estudio se demuestra que el cambio del perfil de los ácidos grasos presente en los ésteres de colesterol en suero sanguíneo y las actividades de enzimas desaturadas están relacionados con la obesidad y con factores inherentes al estilo de vida en hombres y mujeres.

Paillard et al., (2008). Realizaron un estudio en 134 hombres sanos (28-70 años) para evaluar la relación entre el contenido de ácido palmitoleico, un indicador indirecto de la actividad de la Esteroil CoA Desaturasa, y la concentración plasmática de TAG y obesidad abdominal. Aquellos individuos con HTAG mostraron un contenido significativamente mayor de ácido palmitoleico en comparación con los que tenían valores normales de triacilglicéridos. La correlación de *Spearman* que se realizó evidenció una estrecha analogía entre hipertriacilgliceridemia (HTAG) y ácido palmitoleico. En el análisis de regresión logística, el ácido palmitoleico fue el parámetro más fuerte e independientemente asociado con HTAG, y con diámetro de cintura, cuando los TAG no se incluyeron en el análisis. Estos resultados permiten concluir que el contenido de ácido palmitoleico (producto de la actividad de la SCD), es un indicador independiente de HTAG y obesidad abdominal en hombres. Entonces la SCD puede representar un punto de partida para la prevención y tratamiento de trastornos metabólicos, especialmente en individuos con riesgo de desarrollar síndrome metabólico.

Warensjö et al., (2009). Parcialmente, la composición de ácidos grasos del suero lipídico y los triglicéridos del tejido adiposo, están reflejados en la ingesta de ácidos grasos. Las enzimas desaturadas también influyen en la composición de los AG, y la actividad de dichas enzimas se pueden estimar usando la relación producto/precursor de los ácidos grasos. La interrelación que existe entre el índice de Desaturasa deducido de las diferentes fracciones del suero lipídico y del tejido adiposo está sin estudio, de igual manera, sus asociaciones con la obesidad y la resistencia a la insulina. Se investigó la

correlación entre el índice de desaturasa medido en las fracciones del suero lipídico (fosfolípidos (PL), y ácidos grasos libres) y en los triacilglicéridos del tejido adiposo (TAG-TA). Se hizo el estudio en 301 hombres de 60 años de edad donde y varios índices de actividad fueron valorados: Estearoil Coenzima A Desaturasa (16:1n-7/16:0; SCD-16 y 18:1n-9/18:0; SCD-18, respectivamente), Delta 6 Desaturasa (20:3n-6/18:2n-6; D6D) y Delta 5 Desaturasa (20:4n-6/20:3n-6; D5D). Las correlaciones del IMC y resistencia a la insulina también fueron examinadas. Los índices de la SCD-1 y la D5D mostraron una fuerte correlación entre fosfolípidos y los tejidos, su hipótesis se basó en el índice SCD-16 en AG con una gran parte reflejada en la actividad de la enzima SCD en tejido adiposo, mientras que el índice de SCD en TAG y ésteres de colesterol la actividad de la enzima SCD se reflejó principalmente en el hígado, esta información es conveniente para el estudio de los índices de desaturasas en estudios epidemiológicos. La SCD-16 en el tejido adiposo fue relacionada con el IMC pero no con la resistencia a la insulina. La D5D en fosfolípidos fue inversamente relacionada con ambos factores y los índices D6D mostraron asociaciones positivas.

García-Serrano et al., (2011). Hicieron un estudio en Málaga (España), en 40 pacientes obesos mórbidos y 11 controles con sobrepeso, evaluando la Estearoil CoA Desaturasa 1 (SCD1) en el tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SCT) y su asociación con resistencia a la insulina, factores de transcripción SREBP-1 y ATPasa p97, proteínas involucradas en la síntesis y degradación de SCD1. El índice de actividad de SCD1 (18:1/18:0) en los lípidos totales de VAT y SAT de los pacientes obesos fue significativamente superior que en los controles, no obstante, la determinación del índice de SCD1 (16:1/16:0) no reveló diferencias entre los dos grupos. Fue significativamente menor la expresión del ARNm de SCD1 en los obesos mórbidos que en los controles en VAT y SCT, mientras que la concentración de la proteína SCD1 fue significativamente superior. En los obesos mórbidos, los niveles de la proteína SCD1 en VAT estuvieron disminuidos en aquellos sujetos con mayor resistencia a la insulina, por el contrario, en SCT las concentraciones proteicas de SCD1 fueron superiores en los individuos con alta resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina fue la variable asociada con la proteína SCD1 en VAT, según demostró el análisis de regresión lineal múltiple, para los obesos mórbidos, en cambio, en SCT correspondió al índice de masa corporal y a ATPasa p97.

Con estos resultados se puede concluir que existe una discrepancia entre la expresión SCD1 ARNm y el nivel de la proteína SCD1 en VAT y SCT. En el tejido adiposo visceral como subcutáneo, las concentraciones proteicas de la enzima SCD1 están claramente elevadas en los pacientes obesos mórbidos, de igual forma, estos niveles están asociados con el índice de actividad (18:1/18:0) que es el sustrato preferido de SCD1 en humanos. Entonces, la proteína SCD1 muestra una regulación diferente en los dos tejidos adiposos, además de una estrecha relación con el grado de resistencia a la insulina.

Kröger *et al.*, (2010). En un promedio de 7 años, Kröger y colaboradores realizaron una investigación prospectiva en 2724 individuos, en la que se incluyen 673 casos incidentes de diabetes, pertenecientes al proyecto EPIC (Investigación Europea Prospectiva en Cáncer y Nutrición) con la finalidad de investigar ácidos grasos en fosfolípidos de la membrana eritrocitaria, actividad de desaturasas (D5D, D6D y D9D o Esteroil CoA Desaturasa) e ingesta dietaria de ácidos grasos en relación con la incidencia de diabetes mellitus tipo II. Hubo una predicción significativa de incremento en el riesgo de DMII, debida a una alta proporción del ácido palmitoleico. La actividad D6D y D9D se relacionó directamente con el riesgo de diabetes, mientras que D5D se asoció inversamente. Las proporciones de los ácidos grasos ingeridos por la dieta mostraron simplemente una moderada a baja correlación con los ácidos grasos eritrocitarios y no se asociaron significativamente con el riesgo. Se puede considerar, con estos resultados, que el perfil de ácidos grasos de la membrana eritrocitaria y la actividad de las desaturasas (D6D, D5D y Esteroil CoA Desaturasa) están altamente relacionados con la incidencia de DMII.

Martínez, (2012). La obesidad y el síndrome metabólico, que predicen diabetes y enfermedad cardiovascular, son altamente prevalentes en Venezuela y en las Islas Canarias. La SCD, se asocia a obesidad, diabetes y ECAV. Se realizó un estudio en 120 adultos pertenecientes a la cohorte CDC de Canarias en Venezuela, el objetivo de la investigación fue comparar los índices de actividad de SCD (C16:1n-7c/C16:0) (IA SCD-16) y C18:1n-9c/C18:0 (IA SCD-18) con SM y el índice de masa corporal. Se analizaron los ácidos grasos en suero sanguíneo (AGSS) y en dos fracciones del mismo (AG y TAG), por cromatografía de gases. Los sujetos con SM (46 individuos) al compararlos con los

que no tenían SM (76 sujetos), tuvieron significativamente mayor IA SCD-16 (AGSS, AG y TAG) así como IA SCD-18 (AGSS y TAG), pero menor IA SCD-18 (AG). Los individuos con obesidad y sobrepeso, con SM, mostraron valores significativamente superiores de IA SCD-16 (AG y TAG), en comparación con aquellos con obesidad y sobrepeso, sin SM. Se hizo un análisis de *Pearson* el cual mostró una correlación directa significativa de IA SCD-16 con edad (AGSS y TAG), IMC (TAG), perímetro abdominal o PA (AGSS y TAG), tensión arterial diastólica o TAD (AGSS, TAG), tensión arterial sistólica o TAS (TAG), TAG (AGSS, TAG) y glucosa (AGSS, TAG), igualmente IA SCD-18 se correlacionó de manera directa con IMC (TAG), CC (AGSS y TAG), TAD y TAS (AGSS), TAG (AGSS, TAG) y glucosa (AGSS, TAG) e inversamente con HDL colesterol (AGSS).

Perxachs et al., (2014). Obtuvieron los datos de línea base a partir de 427 sujetos entre 55-80 años que participaron en el estudio Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) intervencionista. Los ácidos grasos individuales se determinaron en plasma y las actividades de desaturasa se estiman a partir de relaciones de ácidos producto/precusores. Se encontraron niveles más altos de C14:0, C16:0, C16:1n-7, se estima $\Delta 9$ y $\Delta 6$ (D6D), en las personas con síndrome metabólico se identificaron niveles más bajos de C18:2n-6 en comparación con aquellos sin él. Solo los altos cuartiles de C14:0, C16:0, C16:1n-7, y D6D se encontraron asociados con un aumento de la prevalencia de síndrome metabólico, mientras que altos cuartiles de C18: 2n-6 se asociaron inversamente con SM. Las altas proporciones de C14:0, C16:0, C16:1n-7, C20:3n-6, SCD, y D6D, y la disminución de las proporciones de C18:2n-6 y estimación $\Delta 5$ -desaturasa (D5D) se asociaron con perfiles adversos de varios factores de riesgo metabólicos. Las mujeres mostraron un aumento perjudicial en el patrón de AG y los perfiles lipídicos en comparación con los hombres, pero sólo entre aquellos con síndrome metabólico. Una composición de los ácidos grasos y las actividades estimadas de las desaturasas que consiste en los altos niveles de ácidos grasos saturados, SCD y D6D, y bajos niveles de PUFA y D5D se asocian con un aumento de propensión al síndrome metabólico y son características de las personas que lo presentan, especialmente las mujeres. Estos hallazgos apoyan los observados en poblaciones no mediterráneas en la que un perfil de AG alterado y actividades de desaturasas estimadas se asocian con SM.

Ma et al., (2014). Hicieron un estudio de seguimiento, partiendo de las medidas de ácidos grasos de fosfolípidos de plasma en 1992 de 3.060 participantes libres de diabetes tipo 2. Los casos de diabetes tipo 2 incidentes fueron identificados por el uso de medicamentos evaluados anualmente y repetidas mediciones de glucosa en sangre. Los ácidos grasos C16:0 y C18:0, C16:0 y C16:1n-7 se asociaron con perfiles metabólicos adversos incluyendo mayor índice de masa corporal, los biomarcadores de inflamación y modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) con un valor de $p < 0,01$ para cada uno. Otros biomarcadores de ácidos grasos, estimaron la actividad SCD-1 y la ingesta dietética de ácidos grasos individuales, como la sustitución isocalórica de hidratos de carbono, que no se asociaron significativamente con la prevalencia de diabetes. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de una mayor investigación de los mecanismos biológicos que vinculan ácidos grasos específicos en la vía lipogénesis de novo a la patogénesis de la diabetes melitus tipo 2.

BASES TEÓRICAS

A continuación se muestra una serie de conceptos básicos para facilitar la comprensión de esta investigación.

2.1 Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo para diabetes mellitus tipo II y enfermedad cardiovascular, caracterizado por la presencia de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo compensador asociados con trastornos del metabolismo de los carbohidratos y lípidos, cifras elevadas de presión arterial y obesidad. La prevalencia de este varía según factores como género, edad, etnia, pero se ubica entre 15% y 40%; es mayor en la población de origen hispano (Pineda, 2008). Existen varios criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico (Tabla I). El más conocido es del ATP III, el cual ha sido empleado en Venezuela (Martínez, 2012) con discretas modificaciones (Tabla II), los cuales se ampliarán a continuación.

Resistencia a la insulina (RI).

La RI es un fenómeno fisiopatológico donde se altera la acción biológica de la insulina en los diferentes tejidos de la economía, y provoca una hiperinsulinemia compensatoria. Cuando el organismo no puede mantener esta respuesta de hiperinsulinemia, se desarrolla la DMII. Pero en el caso contrario, si la hiperinsulinemia se sostiene, se desarrollan una serie de alteraciones, principalmente de tipo metabólico, que aumentan el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular (Reaven, 1988).

Antropometría

Estudia las medidas del cuerpo humano, con el fin de establecer diferencias entre individuos, grupos, razas, etc. De manera tradicional, ha sido el método más utilizado para evaluar el estado nutricional. Las bases de la antropometría se encuentran en la medición del crecimiento físico (Marín, 2000).

Tabla I: Criterios propuestos para el diagnóstico clínico del síndrome metabólico.

Variables Clínicas	OMS (1998)	EGIR	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Resistencia a la Insulina	IGT ^c , IFG ^d , diabetes tipo 2, o disminución de la sensibilidad a la insulina* más 2 de los siguientes factores	Insulina sérica > percentil 75 más 2 de los siguientes factores	No es necesario estimar resistencia a la insulina. El diagnóstico se hace con 3 de los siguientes 5 factores.	IGT ^c o IFG ^d más cualquiera de los 2 siguientes factores según el juicio clínico	No es necesario estimar resistencia a la insulina
Antropometría	RCC ^a > 0,9 (hombres) y RCC ^a > 0,85 (mujeres) y/o IMC ^b >30 kg/m ²	PA ^f : ≥94 cm (hombres) y ≥80 cm (mujeres)	PA ^f ≥102 cm (hombres) o ≥88 cm (mujeres)	IMC ^b ≥25 kg/m ²	Incremento Circunferencia de Cintura (población específica) [†] más 2 de los siguientes factores
Glicemia	IGT, IFG, o diabetes tipo 2	IGT o IFG pero no diabetes	>110 mg/dL (incluye diabetes) [‡]	IGT ^c o IFG ^d pero no diabetes	≥100 mg/dL (incluye diabetes)
Presión arterial	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg o con hipertensión arterial reconocida	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130 mm Hg (sistólica) o ≥85 mm Hg (diastólica) o en tratamiento antihipertensivo
Lípidos	Triacilglicéridos ≥150 mg/dL y / o c-HDL ^e <35 mg/dL (hombres) o <39 mg/dL (mujeres)	Triacilglicéridos ≥150 mg/dL y/o c-HDL ^e <39 mg/dL (hombres) o mujeres)	Triacilglicéridos ≥150 mg/dL c-HDL <40 mg/dL (hombres) o <50 mg/dL (mujeres)	Triacilglicéridos ≥150 mg/dL c-HDL <40 mg/dL (hombres) o <50 mg/dL (mujeres)	Triacilglicéridos ≥ 150 mg/dL o en tratamiento para hipertrigliceridemia c-HDL <40 mg/dL (hombres) o <50 mg/dL (mujeres) o en tratamiento para CHDL bajo
Otros	Microalbuminuria			Otros factores de resistencia a la insulina. §	

^aRCC: relación cintura/cadera. ^bIMC: Índice de masa Corporal. ^cIFG: Intolerancia basal (ayuno) a la glucosa. ^dIGT: intolerancia a la glucosa, a las 2 horas luego de sobrecarga glucosada oral. ^fPA: Circunferencia de cintura.

[‡] La definición del 2001 de glicemia en ayuno > 110 mg/dL fue modificada en 2004 a ≥ 100 mg/dL, por la Asociación Americana de Diabetes

§ Incluye historia familiar de diabetes tipo 2, síndrome de ovarios poliquísticos, vida sedentaria, edad avanzada y grupos étnicos susceptibles a diabetes tipo 2.

*Sensibilidad insulina medida por clamp euglicémico-hiperinsulinémico, captación de glucosa por debajo del cuartil inferior para la población bajo investigación.

[†]Punto de corte circunferencia de cintura (población específica): Estados Unidos: ≥102 (hombres) y ≥88 cm (mujeres). Europa: ≥94 cm (hombres) y ≥80 cm (mujeres). Asia (excepto Japón) ≥90 cm (hombres) y ≥80 cm (mujeres). Japón: ≥85 cm (hombres) y ≥90 cm (mujeres).

Fuente: (Grundy *et al.*, 2005).

La estatura es un indicador del crecimiento óseo. Por su parte, el peso es una medida que incluye todos los tejidos y compartimientos corporales; es muy sensible a enfermedades y cambios nutricionales (razón por la cual varía rápidamente), siendo la más conocida por el personal dedicado al sector salud (Marín, 2000). Esta última define una enfermedad que se ha propagado en este siglo, como es la obesidad.

Tabla II. Criterios de diagnóstico clínico del SM según ATP III modificado.

Criterios diagnósticos	Factores Clínicos
Incremento del perímetro de la cintura	≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres
Elevación de los triacilglicéridos	≥ 150 mg/dL o tratamiento farmacológico por elevación de los triacilglicéridos
Disminución del c-HDL	< 40 mg/dL (hombres), 50 mg/dL (mujeres) o tratamiento farmacológico para disminuir las concentraciones de c-HDL
Elevación presión arterial	≥ 130 mmHg (sistólica) o ≥ 85 mmHg (diastólica), o bien tratamiento médico de la hipertensión.
Elevación de la glicemia en ayunas	≥ 100 mg/dL o tratamiento farmacológico de la hiperglucemia (excluye diabetes).

Fuente: (Martínez, 2012)

La obesidad se puede definir como un aumento en el porcentaje de grasa corporal total, por encima de un valor estándar, que refleja a nivel celular un aumento en el número y/o tamaño de los adipocitos. Existen varios métodos indirectos para identificarla, como es el índice de masa corporal (IMC) el cual es la medida más utilizada y con mayor evidencia sobre su relación con eventos adversos en salud, y se calcula al dividir el peso en kg sobre la talla en metros al cuadrado ($IMC=P/T^2$). El perímetro abdominal (PA) y la relación cintura/cadera evalúa la adiposidad central. Se recomienda utilizar más el PA (McTigue *et al.*, 2003). La obesidad es por lo general producto de un desequilibrio entre las calorías que se ingieren y las que se gastan; y comprende toda una serie de mecanismos biológicos (genéticos, hormonales, inmunológicos, etc.), psicológicos y sociales, que la

hacen un fenómeno complejo. En los últimos años, se le ha dado mucha importancia a la distribución del tejido adiposo, más que a su volumen *per se*. Existe buena evidencia que asocia la obesidad central o superior al riesgo cardiovascular y metabólico, por su alta relación con grasa perivisceral. La grasa intra-abdominal o visceral es un factor de riesgo independiente de RI, intolerancia a la glucosa, dislipidemia e hipertensión, todos criterios del SM (Carr *et al.*, 2004). Varios estudios evidencian que la grasa intra-abdominal medida por la circunferencia abdominal se asocia de manera independiente con cada uno de los criterios del SM, y sugieren que puede tener un papel central en la patogénesis del SM (Wagenknecht *et al.*, 2003).

Glucemia (Glucosa sérica)

La glucosa es el combustible de todas las células, y para algunas de ellas es el único, por lo que su concentración en sangre debe mantenerse constante para asegurar su adecuado suministro a todos los tejidos y órganos. El mantenimiento de la concentración de glucosa dentro de ciertos márgenes es una función fisiológica crítica que requiere múltiples rutas metabólicas y que involucra a varios tipos de células (Gil, 2010).

Las reservas de hidratos de carbono son relativamente pequeñas, la mayor parte de ellas está constituida por glucógeno en el hígado y en el músculo. Cuando la glucosa se eleva después de la ingesta se almacena en forma de glucógeno en estos dos tejidos. Mientras que el glucógeno hepático colabora en la regulación de la glucemia, el glucógeno muscular no lo hace. El músculo no tiene glucosa-6-fosfatasa, por lo que no puede liberar glucosa al torrente sanguíneo aunque libera lactato que puede ser usado como sustrato glucogénico (Gil, 2010).

La glucemia (GL) basal es la variable con el mayor valor a suponer positivo, y su valor entre 110 y 126 mg/dL es altamente predictivo para RI/hiperinsulinemia. Pero este indicador no es tan sensible, por lo que la mayoría de personas con RI/hiperinsulinemia tendrán una glucemia basal <110 mg/dL (DECODE, 2003). La presencia de diabetes mellitus tipo I o II, aumenta el riesgo de la ECAV ampliamente (Reaven, 1988). También existe evidencia que relaciona la intolerancia a los carbohidratos (IC) y la alteración de la

glucosa en ayunas con un aumento en el riesgo cardiovascular; aunque el último en menor proporción (Qiao *et al.*, 2001).

Hipertensión arterial

Se denomina hipertensión a una elevación sostenida de los niveles de la presión sanguínea (fuerza con la cual circula la sangre en las arterias) por encima de valores considerados. Es una enfermedad crónica que inicialmente se produce en las arterias, las cuales reducen el diámetro de su interior como consecuencia de una serie de factores neurales (adrenalina, noradrenalina) y hormonales (tiroides, renina-angiotensina-aldosterona, etc.). La hipertensión se define como una presión arterial sistólica de 140 mmHg o mayor, una presión diastólica de 90mmHg o mayor, o estar tomando medicamentos antihipertensivos (Lagua & Claudio, 2007). La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo modificables para la cardiopatía isquémica y el principal factor de riesgo para los eventos cerebrovasculares, tanto hemorrágicos como trombóticos (Bouloumié *et al.*, 1997). La relación entre hipertensión y enfermedad cardiovascular es fuerte, continua, gradual, consistente, predictiva e independiente (Ayajiki *et al.*, 2002). Los datos procedentes de estudios de observación prospectivos indican que en personas con presión diastólica de 105 mmHg el riesgo de evento cerebrovascular es 10 veces superior al de personas con presión diastólica de 76 mmHg, y cinco veces superior el riesgo de episodios coronarios (Ma *et al.*, 2001). Además la hipertensión es causa frecuente de insuficiencia cardíaca en el adulto y favorece otras enfermedades cardiovasculares (aneurisma disecante, etc.) y renales (Welch *et al.*, 2000).

Colesterol

Es un lípido esteroide, una molécula de ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), que está constituida por cuatro carboxilos condensados o fundidos, denominados A, B, C y D, que presentan varias sustituciones:

1. Dos radicales metilo en las posiciones C-10 y C-13.
2. Una cadena alifática ramificada de 8 carbonos en la posición C-17.
3. Un grupo hidroxilo en la posición C-3.

4. Una insaturación entre los carbonos C-5 y C-6.

El colesterol es el principal esteroide en el cuerpo que se encuentra en todos los tejidos, inclusive en el cerebro, nervios, músculo, corazón e hígado. Sirve de precursor a las hormonas esteroides y los ácidos biliares; también sirve como un componente integral de las membranas. Es sintetizado en el hígado y otros órganos (colesterol endógeno) y se encuentra solamente en los productos animales (fuente exógena). La biosíntesis de colesterol está regulada por la cantidad de este en el cuerpo; conforme aumenta el colesterol corporal total, la síntesis tiende a disminuir. El colesterol endógeno está influenciado también por la ingesta calórica, ciertas hormonas, ácidos biliares y el grado de saturación de los ácidos grasos de la dieta. El colesterol que se produce en el hígado se combina con proteína, lo que forma una lipoproteína. Los dos tipos de lipoproteína que transportan el colesterol a través del cuerpo son el colesterol de lipoproteína de baja densidad y el colesterol de lipoproteína de alta densidad (Lagua & Claudio, 2007).

Las LDL incluyen un amplio conjunto de partículas que contienen apolipoproteína B. La baja densidad indica que son muy ricas en lípidos. Se trata de un sistema que funciona dirigiendo lípidos desde los tejidos en los que se sintetizan hasta los tejidos consumidores; en otras palabras, es el sistema principal. Mientras que las HDL incluyen todo el conjunto de partículas que contienen apolipoproteína A, entre otras apoproteínas. Su alta densidad indica que son muy ricas en proteínas. Se trata de un sistema complementario para el metabolismo de las LDL, pero que cumple otras funciones, entre ellas las de captar el colesterol de los tejidos (Gil, 2010). Entonces, el LDL lleva a su acumulación en las arterias, y entre más alto sea el nivel de este en la sangre, mayor la probabilidad de tener cardiopatía. (Lagua & Claudio, 2007).

En la Tabla III se muestra una clasificación categórica para los niveles de colesterol en sangre en adultos de 20 años o más. Es importante mantener el nivel deseable de menos de 200 mg/100 mL (< 5.2 mmol/L). Una persona con colesterol alto de más de 240 mg/100 mL (> 6.2 mmol/L) tiene más del doble de riesgo de cardiopatía en comparación con alguien cuyo colesterol está por debajo de 200 mg/100 mL (Gotto & Pownall, 1999).

Tabla III. Categorías para niveles de colesterol sanguíneo total.

Categoría de nivel sanguíneo	Colesterol total
Deseable	< 200 mg/100 mL
Limítrofe	200–239 mg/100 mL
Alto	> 240 mg/100 mL

Fuente: (Lagua & Claudio, 2007)

Triacilglicéridos (Triglicéridos)

Los triacilglicéridos consisten en tres ácidos grasos unidos con el glicerol por enlaces de tipo éster. La heterogeneidad de la estructura de los triacilglicéridos radica en la longitud de la cadena y en la saturación relativa de los ácidos grasos. Alrededor del 90% de la ingesta corresponde a los que contienen ácidos grasos de cadena larga (C16 a C18). En la dieta existe una considerable variabilidad entre las cantidades relativas de ácidos grasos saturados (palmítico [C16] y esteárico [C18]) y de ácidos grasos insaturados (oleico [C18; un doble enlace] y linoleico [C18; dos dobles enlaces]) (Kelley, 1992). Además, la longitud de los ácidos grasos y el grado de saturación determinan si el triacilglicérido se mantiene en estado sólido o líquido a temperatura ambiente y si es esencial en la dieta. Los triacilglicéridos de cadena media (*medium-chain triglycerides*, MCT) contienen ácidos grasos más cortos que el ácido láurico (C12), en su mayoría con seis a 10 átomos de carbono, predominantemente saturados (Lagua & Claudio, 2007). Desde la perspectiva química, los TAG comprenden aproximadamente el 95% de las grasas dietéticas. Los triglicéridos son transportados a los tejidos en lipoproteínas de muy baja densidad (*very-low-density lipoprotein*, VLDL) y quilomicrones, para ser usados como combustible o como tejido adiposo para almacenamiento. En la Tabla IV se observa la clasificación de los triglicéridos en suero sanguíneo que adopta El *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (Lagua & Claudio, 2007).

Los niveles elevados de triacilglicéridos constituyen un factor de riesgo independiente para cardiopatía coronaria, además de ser aparentemente un factor de riesgo mayor en las mujeres que en los varones. Los TAG circulantes resultan afectados

por sobrepeso u obesidad, inactividad física, consumo excesivo de alcohol, dieta rica en hidratos de carbono (> 60% de la ingesta energética), trastornos genéticos, tabaquismo, medicamentos y diversas enfermedades: diabetes mellitus tipo II, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico y pancreatitis (Grau *et al.*, 2007).

La dislipidemia del SM como importante característica, incluye los criterios planteados hasta el momento. Y se considera que es altamente aterogénica (Sattar *et al.*, 2004) y se caracteriza por los criterios de ATPIII mencionados y por lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, aumento de ácidos grasos libres en plasma y aumento de apolipoproteína B.

Tabla IV. Clasificación de los triglicéridos séricos según ATPIII

Clasificación	Nivel sérico
Normal	< 150 mg/100 mL
Limítrofe alto	150-199 mg/100 mL
Alto	200-499 mg/100 mL
Muy alto	> 500 mg/100 mL

2.2 Enzimas

Las enzimas son sustancias de naturaleza proteica cuya función es la de catalizar o acelerar la velocidad de las reacciones químicas que tienen lugar en el organismo (metabolismo), siempre que sea termodinámicamente posible (Stryer, 2004). Este tipo de catalizador no altera el balance energético de las reacciones en que interviene, ni modifica por lo tanto el equilibrio de la reacción, pero consigue acelerar el proceso incluso millones de veces (Koolman, 2004).

La importancia de las enzimas está en el hecho de que si falta una en el organismo, a consecuencia de algún defecto hereditario, queda bloqueada la transformación química que debería regular. En consecuencia, hay productos celulares que dejan de sintetizarse o catabolizarse, de modo que se acumula una cantidad excesiva

de otro producto metabólico que lesiona los tejidos, o impide que ciertos materiales intracelulares atraviesen la membrana celular (Stryer, 2004).

Clasificación de las Enzimas

Una de las características principales de las enzimas es su especificidad, por lo tanto, a cada órgano le corresponde, según su función, una distinta dotación enzimática de sus células. Según las reacciones que cada enzima ejerce sobre el sustrato, se clasifican en seis grupos principales, dichos grupos se subdividen en otro, según el tipo de sustrato y los átomos concretos que son sensibles a sus acciones. Estos se muestran en la Tabla V.

Coenzimas

El término coenzima se aplica a las moléculas orgánicas, generalmente derivadas de vitaminas hidrosolubles, esenciales para la actividad de numerosas enzimas. Algunas coenzimas están fuertemente unidas a la porción proteica de una determinada enzima; de hecho, la enzima a veces se desnatura cuando se intenta extraer la coenzima. En otros casos, la coenzima está unida tan débilmente que una simple diálisis la separa de la parte proteica. Al final estas coenzimas participan en la reacción catalítica (Cuamatzi, 2006).

Las coenzimas poseen frecuentemente estructuras orgánicas complejas que no pueden sintetizarse por algunos organismos, en particular los mamíferos.

El grupo prostético (coenzima) recibe también el nombre de cofactor, pues sin él la enzima no puede desempeñar su función, puede estar constituido por un solo ion metálico o por una determinada molécula orgánica de estructura macromolecular; la naturaleza del cofactor determina la especificidad de la enzima respecto a la reacción química en la que interviene (Jaramillo, 2004).

Una gran cantidad de sustancias, de composición muy variada, actúan como coenzimas, entre ellas se encuentra la coenzima A.

Tabla V. Clasificación de las enzimas.

Grupo	Acción
Oxidoreductasas	Tienen relación con las oxidaciones y las reducciones biológicas que intervienen de modo fundamental en los procesos de respiración y fermentación. Extraen dos átomos de hidrógeno. Catalizan las oxidaciones de muchas moléculas orgánicas presentes en el protoplasma.
Transferasas	Transfieren grupos activos (obtenidos de la ruptura de ciertas moléculas) a otras sustancias receptoras. Suelen actuar en procesos de interconversiones de azúcares, de aminoácidos.
Hidrolasas	Verifican reacciones de hidrólisis con la consiguiente obtención de monómeros a partir de polímeros. Suele ser de tipo digestivo, por lo que normalmente actúan en primer lugar. Esta clase de enzimas actúan normalmente sobre las grandes moléculas del protoplasma, como son la de glicógeno, las grasas y las proteínas. La acción catalítica se expresa en la escisión de los enlaces entre átomos de carbono y nitrógeno (C-Ni) o carbono oxígeno (C-O); Simultáneamente se obtiene la hidrólisis.
Isomerasas	Actúan sobre determinadas moléculas obteniendo de ellas sus isómeros de función o de posición. Suelen actuar en procesos de interconversión.
Liasas	Realizan la degradación o síntesis (entonces se llaman sintetasas) de los enlaces denominados fuertes sin ir acoplados a sustancias de alto valor energético.
Ligasas	Realizan la degradación o síntesis de los enlaces fuertes mediante el acoplamiento a sustancias ricas en energía como los nucleótidos del ATP

Fuente: (Stryer *et al.*, 2004)

Coenzima A

Es el ácido pantoténico unido a fosfato de adenosina mediante un puente de pirofosfato y a mercaptoetilamina beta mediante puente peptídico (Lagua, 2007). Está constituida por un nucleótido que está unido a una vitamina de complejo B, posee la capacidad de poder desprenderse del grupo sulfhídrico (-SH) que posee con liberación de mucha cantidad de energía, desempeñando un papel similar al ATP.

La coenzima A Interviene en las reacciones catabólicas de los lípidos (síntesis de triacilglicéridos, fosfolípidos, esteroides entre otros) y en el proceso de respiración (Jaramillo, 2004). En la actualidad se sabe que la coenzima A tiene un significado muy amplio ya que se necesita en muchas reacciones enzimáticas diferentes en las que intervienen no solo los grupos acetilo, sino en general los grupos acilo (Cuamatzi, 2006). El acetyl CoA, metabolito que procede fundamentalmente de la degradación de la glucosa así como algunos aminoácidos, es el precursor del ácido palmítico.

La síntesis es especialmente importante en hígado y tejido adiposo y se realiza en el citoplasma celular. Como el acetyl-CoA no puede atravesar la pared mitocondrial, su salida al citoplasma exige un sistema especial que recibe el nombre de "lanzadera de citrato". En este sistema, el citrato producido a partir del acetyl-CoA no sigue la vía del ciclo tricarboxílico para su degradación oxidativa con fines energéticos sino que abandona la mitocondria y regenera acetyl-CoA en el citoplasma. Para completar la lanzadera, el oxalacetato generado en el citoplasma a partir del citrato debe ser recuperado en la mitocondria. Para ello se necesitan reacciones enzimáticas adicionales en una de las cuales se genera NADPH, que se va a emplear posteriormente en la biosíntesis del ácido graso. La formación del ácido palmítico (de 16 carbonos) se hace a expensas de 8 moléculas de acetyl-CoA (de 2 carbonos).

El proceso se podría resumir como la condensación de dos moléculas de acetyl-CoA con formación de un cetoácido de cuatro carbonos, su reducción a un ácido de cuatro carbonos y la adición sucesiva de nuevas moléculas de acetyl-CoA seguidas en cada caso

de la reducción correspondiente. En realidad se trata de un proceso mucho más complejo (Verdú & Sánchez, 2004).

A partir del ácido palmítico se produce el palmitoleico y cierta cantidad de oleico, por acción de enzimas elongasas y desaturasas. El ácido oleico es el ácido graso monoinsaturado (18:1) más importante. Se encuentra en abundancia en el aceite de oliva (Schneider, 2004). Mientras que el palmitoleico o ácido delta-9-cis-hexadecénico es un ácido graso omega-7 monoinsaturado. Se trata de un componente común de los acilglicéridos del tejido adiposo humano. Está presente en todos los tejidos, pero se encuentra en concentraciones más altas en el hígado. Es biosintetizado por la acción de la enzima delta-9 desaturasa (Lehninger, 2005).

Elongasas y Desaturasas

La elongasa es una enzima (o conjunto de enzimas) de la ruta metabólica de los ácidos grasos insaturados principalmente oleico, linoleico y linolénico.

En principio, las elongasas tienen un mecanismo de acción similar al de la ácido graso sintetasa, pero a diferencia de esta, las elongasas son capaces de utilizar ácidos grasos de cadena larga (acil CoA) en lugar de malonil-CoA. Las reacciones son:

- Condensación del donador de átomos de carbono con el acil-CoA para producir β -cetoacil-CoA (Por la β -cetoacil-CoA sintetasa).
- Reducción de β -cetoacil-CoA hasta β -hidroxiacil-CoA (por acción de la β -cetoacil-CoA reductasa).
- Deshidratación del β -hidroxiacil-CoA hasta enoil-CoA (por acción de la β -cetoacil-CoA deshidrogenasa).
- Reducción final de la enoil-CoA hasta producir el ácido graso elongado (por acción de la enoil-CoA reductasa).

La desaturasa es una enzima que participa en la síntesis endógena de ácidos grasos: delta 9 Desaturasa o Estearoil CoA Desaturasa (SCD) o Palmitoil CoA Desaturasa. Actúa introduciendo un doble enlace en posiciones específicas de los ácidos

grasos de cadena larga (Jorda, 1993). Las desaturasas terminales producen ácidos grasos insaturados. Los sistemas de los mamíferos contienen cuatro desaturasas terminales de amplia especificidad de largo de cadena designadas Δ^9 - Δ^6 - Δ^5 - y Δ^4 -acil graso-CoA desaturasas.

Estas enzimas unidas a la membrana que no contiene hierro hemínico catalizan la reacción general (Figura 1) donde x es al menos 5 y $(CH_2)_x$ puede contener un doble enlace o más.

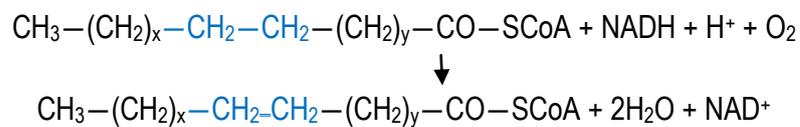


Figura 1. Reacción catalizada por las desaturasas.

La porción $(CH_2)_y$ del sustrato siempre está saturada. Los dobles enlaces se insertan entre los ya existentes en la porción $(CH_2)_x$ del sustrato y el grupo CoA de modo que el doble enlace está tres átomos de carbono más cerca del grupo CoA que el próximo doble enlace (no conjugado con un doble enlace ya existente) y en los animales, nunca en una posición más allá de C9. Las desaturasas terminales de los mamíferos son componentes de minisistemas de transporte de electrones que contienen otras dos proteínas: citocromo b_5 y NADH-citocromo b_5 reductasa.

Las reacciones de transferencia de electrones mediadas por estos complejos se producen en la superficie interna de la membrana del retículo endoplasmático (Figura 2) y por consiguiente no se asocian con la fosforilación oxidativa (Voet, 2004).

Actividad $\Delta 9$: series omega-7 y omega-9

El ácido palmitoleico 16:1(n-7) y el ácido oleico 18:1(n-9) son los ácidos grasos precursores de las series n-7 y n-9, por la acción de la SCD sobre el 16:0 y 18:0, respectivamente. Esta enzima es la responsable de dicha actividad, teniendo una función reguladora que juega un papel importante en el metabolismo.

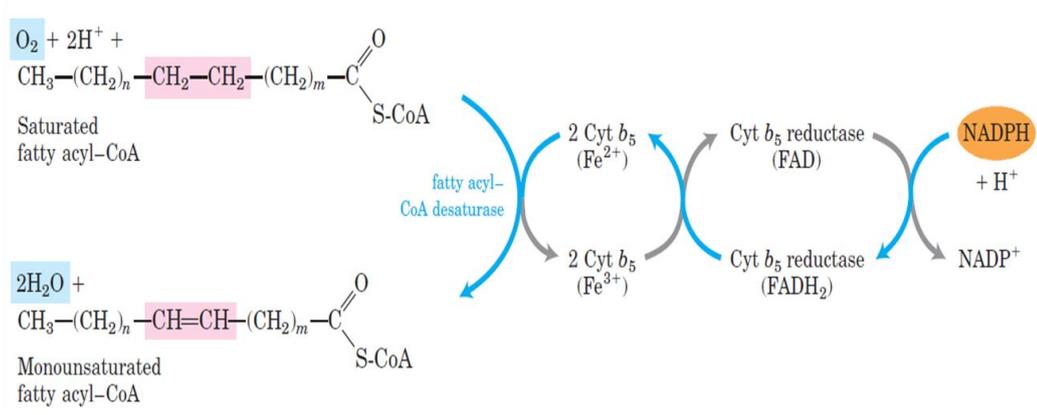


Figura 2. Transferencia de electrones en la desaturación de ácidos grasos en vertebrados. Las flechas azules muestran el paso de electrones como dos sustratos (un acil-CoA y NADPH) que son oxidados por el oxígeno molecular. (Lehninger, 2005)

La SCD interviene en la síntesis de los MUFA activados: palmitoleil-CoA y oleil-CoA, a partir del palmitoil-CoA y del estearoil-CoA. Estos ácidos grasos monoinsaturados son sustratos mayoritarios en las síntesis de varios tipos de lípidos que incluyen fosfolípidos, triacilglicéridos, ésteres de colesterol y ésteres de ceras. En la Figura 3 se muestra el papel de esta enzima en la síntesis de lípidos y su regulación por factores alimentarios.

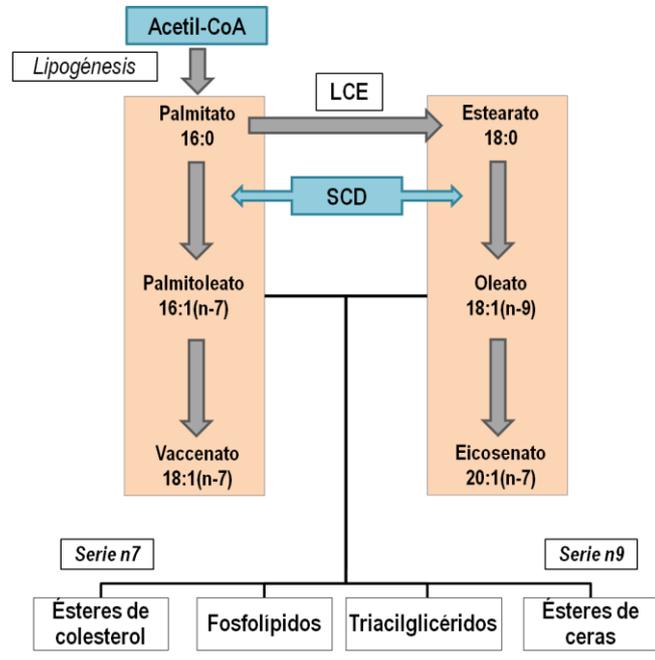


Figura 3. Papel de la estearoil-CoA desaturasa en la síntesis de lípidos, regulación por factores alimentarios: aumenta con dietas ricas en carbohidratos, glucosa, fructosa, vitamina A y D y colesterol, disminuye con dietas ricas en PUFA (n-3) y (n-6). LCE (Elongasa de Cadena Larga) (Nóvoa, 2008).

Capítulo III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 CLASIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN

Nivel de la investigación

Se trató de una investigación tipo descriptiva, transversal y de campo, en la que se hizo un tratamiento estadístico para distribución de datos y correlaciones necesarias. Se evaluó el índice de actividad de desaturasas (relación ácido palmitoleico/ácido palmítico y ácido esteárico/ácido oleico) de cada individuo mayor o igual a 18 años, con y sin Síndrome Metabólico.

Población

La población estuvo constituida por adultos mayores o iguales a 18 años, pertenecientes a la comunidad de la FACYT.

Muestra poblacional

La muestra estuvo conformada por 104 adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT, los participantes firmaron un consentimiento informado en el que se describía la finalidad de la investigación (Apéndice A).

Recolección y preparación de muestras

Previo ayuno de doce horas, dos bioanalistas realizaron una extracción de 5,0 mL de sangre por punción venosa.

Se realizaron las medidas clínicas y antropométricas, haciendo anotaciones de la edad, género, peso (kg), perímetro abdominal con cinta métrica (cm) y la tensión arterial (sistólica y diastólica). Se preguntó a los participantes el grupo sanguíneo y si tomaban medicamentos para colesterol, triacilglicéridos y/o glucemia.

Cada muestra se colocó en un tubo de hematología sin anticoagulante. Posteriormente, se procedió a centrifugar las muestras a 3.500 rpm separando el suero.

Las determinaciones de glucemia, colesterol total, colesterol HDL y triacilglicéridos fueron procesadas el mismo día de la extracción de la muestra en el Laboratorio de Neurofisiología de Ciencias de la Salud. A los participantes se les entregó informe de estos resultados (Apéndice B). Seguidamente, se almacenaron alícuotas (1,00 mL) de suero sanguíneo de cada participante en viales de polietileno limpios y secos sin anticoagulante (eppendorf), las cuales se mantuvieron a – 20 °C en el Laboratorio de Alimentos, hasta el momento de determinar el perfil de los ácidos grasos.

3.2 DETERMINACIÓN DE COLESTEROL, GLUCEMIA Y TRIGLICÉRIDOS

3.2.1 Colesterol enzimático (colesterol total) Kit: Método CHOP-PAP

- Se preparó el reactivo de trabajo (reactivo de colesterol enzimático) disolviendo las enzimas en un frasco de reconstituyente, se agitó suavemente y se dejó reposar por unos minutos; se repitió este procedimiento hasta disolución total, aproximadamente unos 15 minutos. No se agitó vigorosamente para evitar dañar las enzimas.
- Se rotularon tubos pequeños convenientemente y se procedió como indica la Tabla VI.

Tabla VI: Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de colesterol enzimático.

Disolución	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo de trabajo ($v \pm 1$) μL	1000	1000	1000
Patrón ($v \pm 1$) μL	-	10	-
Muestra ($v \pm 1$) μL	-	-	10

- Se homogeneizó cada tubo y se colocó en una incubadora a 37 °C por 10 minutos. Se enfrió a temperatura ambiente y se ajustó a cero con el blanco, las muestras y el patrón se midieron en un espectrofotómetro *microlab 300* a 500 nm (Richerich, 1983; Henry, 1974). Los cálculos de la concentración de colesterol en las muestras fueron realizados según la ecuación 1.

$$\text{Colesterol (mg/dL)} = \frac{\text{Abs muestra}}{\text{Abs patrón}} * 200\text{mg/dL} \quad (\text{Ecuación 1})$$

3.2.2 HDL colesterol (colesterol en lipoproteínas de alta densidad) Kit: Método CHOP-PAP

- En tubos de centrifuga se pipeteó sucesivamente 500 µL de suero y 1000 µL de disolución precipitante. Se agitó vigorosamente por 10 segundos. Se dejó en reposo por 10 minutos a temperatura ambiente.
- Se centrifugó a 3000 rpm por 5 minutos y se separó en sobrenadante de cada muestra para hacer las mediciones enzimáticas de colesterol, según indica la Tabla VII.

Tabla VII: Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de colesterol HDL.

Disolución	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo de colesterol enzimático (v±0,01) mL	2,50	2,50	2,50
Patrón (v±1) µL	-	20	-
Muestra (v±1) µL	-	-	20

- Se homogeneizó cada tubo y se colocó en una incubadora a 37 °C por 10 minutos. Se enfrió a temperatura ambiente y se ajustó a cero con el blanco, las muestras y el patrón se midieron en un espectrofotómetro *microlab 300* a 500 nm (Bersmeyer, 1983).

Los cálculos de la concentración de HDL colesterol en las muestras se realizaron empleando la ecuación 2. La determinación de la concentración de LDL colesterol se hizo de manera indirecta (Friedewald *et al.*, 1972) como lo indica la ecuación 3.

$$\text{HDL colesterol (mg/dL)} = \frac{\text{Abs muestra}}{\text{Abs patrón}} * 3 * 50\text{mg/dL} \quad (\text{Ecuación 2})$$

$$\text{LDL} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) = \text{Col. Total} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5} - \text{Col. HDL} \quad (\text{Ecuación 3})$$

3.2.3 Triacilglicéridos. Kit: Método G.P.O. TRINDER

- Se rotularon tubos pequeños convenientemente y se procedió como indica la Tabla VIII.

Tabla VIII: Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de triacilglicéridos.

Disolución	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo de trabajo (v±1) µL	1000	1000	1000
Patrón (v±1) µL	-	10	-
Muestra (v±1) µL	-	-	10

- Se homogeneizó cada tubo y se colocó en una incubadora a 37 °C por 10 minutos. Se enfrió a temperatura ambiente y se ajustó a cero con el blanco, las muestras y el patrón se midieron en un espectrofotómetro *microlab 300* a 520 nm (Bucolo & David, 1973). El cálculo de la concentración de triacilglicéridos en las muestras se realizó según la ecuación 4.

$$\text{Triacilglicéridos (mg/dL)} = \frac{\text{Abs muestra}}{\text{Abs patrón}} * 200\text{mg/dL} \quad (\text{Ecuación 4})$$

3.2.4 Glucemia (glucosa enzimática) Kit: Método GOD-PAP

- Se preparó el reactivo de trabajo disolviendo las enzimas en un frasco ámbar que contenía aproximadamente 200 mL de agua destilada, se agitó suavemente y con movimientos rotatorios hasta disolución total. Se trasvasó a un balón ámbar de 250,00 mL de capacidad, se adicionó una alícuota de 5,00 mL del reactivo fenólico, se terminó de aforar con agua destilada y se homogeneizó.
- Se rotularon tubos pequeños y se procedió como indica la Tabla IX.

Tabla IX: Volúmenes de reactivo de trabajo, patrón y muestra para determinación espectrofotométrica de glucosa.

Disolución	Blanco	Patrón	Muestra
Reactivo de trabajo (v±0,01) mL	2,50	2,50	2,50
Patrón (v±1) µL	-	20	-
Muestra (v±1) µL	-	-	20

- Se homogeneizó cada tubo y se colocó en una incubadora a 37 °C por 10 minutos. Se enfrió a temperatura ambiente y se ajustó a cero con el blanco, las muestras y el patrón se midieron en un espectrofotómetro *microlab 300* a 510 nm (Bucolo & David, 1973). La concentración de glucosa se determinó según indica la ecuación 5.

$$\text{Glucosa (mg/dL)} = \frac{\text{Abs muestra}}{\text{Abs patrón}} * 100\text{mg/dL} \quad (\text{Ecuación 5})$$

3.3 DETERMINACIÓN DEL PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS

Para la determinación de los ácidos grasos totales presentes en el suero sanguíneo se tomó una alícuota de 300 µL de cada muestra.

Preparación de las muestras

1. Extracción de ácidos grasos totales en el suero sanguíneo

- Se mezcló por 30 minutos con 3,00 mL de Reactivo de Folch (mezcla conformada por cloroformo y metanol en proporción 2:1, respectivamente con un 0,01% de BHT como antioxidante) en un tubo de ensayo con rosca.
- Se agregó 3,00 mL de agua y se dejó en refrigeración a 4 °C, por un día completo.
- Se separó la fase clorofórmica con una pipeta pasteur, se filtró por lana de vidrio con sulfato de sodio anhidro, y se evaporó el solvente en baño de maría (Salinas & Bolívar, 2012).

2. Metilación de ácidos grasos en el suero sanguíneo

- Se reconstituyó con 2,00 mL de n-Hexano grado HPLC.
- Se adicionó 500 µL de hidróxido de sodio en metanol 0,5 N. Y se agitó en un vortex por 2 minutos.
- La fase que contiene los ésteres metílicos en n-Hexano se filtró dos veces a 0,20 µm para eliminar cualquier impureza, y se secó completamente con N₂ gaseoso para evitar oxidación (Puttini *et al.*, 2005; Salinas & Bolívar, 2012).

Estudio cromatográfico

Se llevó a cabo solubilizando los ésteres metílicos en 100 µL de hexano, se transfirió a un inserto de vial, y se inyectó en el cromatógrafo de gases modelo Clarus 500 de Pelkin-Elmer, con un detector de ionización a la llama (FID), y una columna capilar polar Supelco 2560 (biscyanopropyl polysiloxane, 100 m; 0,25 mm; d.i. 0,2 µm espesor de película).

Las condiciones de referencia para llevar a cabo la separación cromatográfica se muestra en la Tabla X.

Tabla X: Condiciones de referencia.

Gas de arrastre	Hidrógeno a 30 psi
Velocidad de flujo	1,0 mL/min
Temperatura del detector	250°C
Temperatura del inyector	225°C
Rampa de calentamiento de la columna	100°C por 4 min, luego se incrementa hasta 240°C a 3°C/min, y se mantiene por 10 min

Fuente: Método A.O.A.C, 1990; Priego *et al.*, 2007; Salinas & Bolívar, 2012; Martínez, 2012.

Identificación y cuantificación de ácidos grasos

La identificación de los AG se realizó por comparación de los tiempos de retención con un patrón estándar de referencia de ésteres metílicos marca Supelco-18919 AMP de 37 componentes de ácidos grasos (Apéndice C y D).

La cuantificación se realizó empleando el método de normalización por área, donde la suma de las áreas bajo los picos representa el 100% de los componentes de la muestra; empleando un factor de respuesta para corregir dichas áreas de los ácidos grasos (Norma COVENIN 2281:2002), y utilizando las ecuaciones 6-9 (Apéndice E).

Porcentaje en peso por unidad de área FAME (x):

$$x = \frac{m}{\text{Area de pico FAME}} \quad \text{donde } m: \% \text{ p/p FAME} \quad (\text{Ecuación 6})$$

Factor de Respuesta (Fr):

$$Fr = \frac{x}{\eta_{\text{fijo de (x)}}} \quad (\text{Ecuación 7})$$

Corrección del área de la muestra (y):

$$y = \frac{\text{Area de pico de muestra}}{Fr} \quad (\text{Ecuación 8})$$

Porcentaje en peso por unidad de área de suero sanguíneo (%w):

$$\%w = \frac{y}{\sum y} \quad (\text{Ecuación 9})$$

3.4 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE LA ENZIMA SCD

El índice de actividad (IA) de la esteroil Coenzima A desaturasa se determinó utilizando las ecuaciones 10 y 11, al relacionar las concentraciones de dos ácidos grasos monoinsaturados (ácido palmitoleico y ácido oleico) presentes en el suero sanguíneo con

sus homólogos saturados (ácido palmítico y ácido esteárico), y el valor cuantitativo se asoció indirectamente con la acción de la enzima SCD en cada individuo (Warensjö *et al.*, 2005; Okada *et al.*, 2005; Warensjö *et al.*, 2006 y Petersson *et al.*, 2008).

Índice de Actividad SCD para los Ácidos Grasos (C16:0 y C16:1)

$$IA_{C16} = \frac{\%W_{(C16:1)}}{\%W_{(C16:0)}} \quad \text{(Ecuación 10)}$$

Índice de Actividad SCD para los Ácidos Grasos (C18:0 y C18:1)

$$IA_{C18} = \frac{\%W_{(C18:1)}}{\%W_{(C18:0)}} \quad \text{(Ecuación 11)}$$

3.5 CRITERIOS PARA DEFINIR EL SÍNDROME METABÓLICO

Se empleó la metodología ATPIII modificada (Martínez, 2012) indicada en la Tabla II, los sujetos que presentaron tres o más variables (perímetro abdominal, tensión arterial, triglicéridos, colesterol HDL y glicemia) fuera de los rangos establecidos se clasificaron como SM.

3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados están expresados como Media \pm Desviación Estándar para las variables cuantitativas, y las cualitativas se presentan según la frecuencia y porcentaje observado. La distribución normal de la muestra se determinó por Kolmogorov-Smirnov. La comparación de las variables cuantitativas se efectuó por t-test. Se admitió como nivel de significancia estadística un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se efectuó en el software libre de la Universidad de Oslo: *Past 3.x - the Past of the Future* (Hammer *et al.*, 2001).

Capítulo IV

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Clasificación de la población con síndrome metabólico según ATP III

Como se observa en la Tabla XI, el 40 % de la población es síndrome metabólico, este grupo presenta por lo menos tres de los cinco criterios según ATP III modificado (Martínez, 2012). También se aprecia que todas las variables clínicas, antropométricas, y bioquímicas presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) entre los sujetos CSM y SSM respecto a los valores de referencia.

Con respecto a la edad, siendo todos adultos jóvenes, los sujetos CSM fueron significativamente ($p < 0,05$) mayores (35 ± 12) que los SSM (28 ± 10), donde se puede evidenciar que a medida que aumenta la edad la posibilidad de padecer de esta patología aumenta (Cordero *et al.*, 2005).

Tabla XI. Variables clínicas, antropométricas, bioquímicas en los individuos según presencia o ausencia de síndrome metabólico.

Variable	Síndrome Metabólico (40 %)		Ausencia de Síndrome Metabólico (60 %)		F y t-test de los parámetros con varianza homogénea		
	Promedio	DE	Promedio	DE	F	t	p
E (años)	35	12	28	10	1,53	4,61	0,00*
PA (cm)	101	12	86	11	1,07	9,42	0,00*
TAS (mmHg)	121	9	113	6	2,18	7,40	0,00*
TAD (mmHg)	79	8	72	6	1,61	6,84	0,00*
GL (mg/dL)	88	31	78	8	14,07	3,11	0,00*
TG (mg/dL)	228	100	112	25	66,95	5,83	0,00*
c-HDL (mg/dL)	34	11	40	14	1,47	-3,40	0,00*
c-LDL (mg/dL)	98	27	92	27	1,00	1,57	0,12

Nota: Datos obtenidos de la investigación

Valores expresados en promedio \pm DE

p* < 0,05 estadísticamente significativo (n=104). Prueba de ANOVA simple entre grupos.

En relación al resto de las variables estudiadas, algunas investigaciones en Venezuela (Florez *et al.*, 2005; Laurentin *et al.*, 2007; Alberti *et al.*, 2009; Ruiz *et al.*, 2009; Martínez, 2012) también han conseguido diferencias significativas en algunas de estas (por encima de por lo menos tres) produciendo en consecuencia una alta prevalencia de

esta patología en el país, con porcentajes por encima del 30% como es el caso de este estudio, esto quiere decir que para estos individuos existe un elevado riesgo de morbimortalidad cardiovascular y por diabetes tipo 2 (Florez *et al.*, 2005). La obesidad, la sensibilidad a la insulina y la tensión arterial, son factores que rigen y controlan, junto con los niveles de colesterol HDL y triacilglicéridos, el síndrome metabólico (Gong *et al.*, 2011).

En la Tabla XII se presentan las frecuencias de las variables clínicas, antropométricas y bioquímicas que caracterizan a un individuo con síndrome metabólico. Como se ha mencionado, la prevalencia del SM fue del 40 % y la mitad de los casos correspondió a cada género. Se observa que el 100 % de los casos con síndrome metabólico presenta un perímetro abdominal superior a 80 o 94 centímetros para mujeres y hombres, respectivamente. El 85 % de la muestra con dicha patología presentó niveles por debajo de los aceptados para colesterol HDL, mientras que un 83 % mostró valores elevados de triacilglicéridos. El 17 % de la población con SM presentó una concentración de colesterol LDL por encima de 120 mg/mL. La variable glucosa sérica fue la que menor presencia tuvo en los casos con síndrome metabólico.

Tabla XII. Frecuencia y porcentaje de las variables clínicas y antropométricas y las bioquímicas para los adultos de FACYT con síndrome metabólico

Variable	Criterio	fi	%
Clínicas y antropométricas	PA	42	100
	TA	12	29
Bioquímicas	GL	3	7
	TAG	34	83
	c-HDL	35	85
	c-LDL *	7	17

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

fi: frecuencia. *c-LDL > 120 (mg/dL)

El perímetro abdominal, c-HDL y TAG presentaron el mismo orden de frecuencia que Ruano y colaboradores (2015) en jóvenes universitarios ecuatorianos entre 19 y 26 años, a pesar de que en este estudio el rango de edad fue más amplio (18-55). También se ha observado que el PA está, frecuentemente, asociado a bajos niveles de colesterol

HDL en poblaciones jóvenes (Fortino *et al.*, 2012; Alarcón *et al.*, 2015). Mientras que Sánchez y colaboradores (2008) encontraron, para los niveles de colesterol HDL, triacilglicéridos, tensión arterial y glucosa, la misma frecuencia que los resultados de la presente investigación, excepto para el perímetro abdominal, el cual es considerado el mejor indicador de grasa abdominal estrechamente relacionado con la obesidad (Hayes, 2006; Casazza *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2009).

Perfil de ácidos grasos en el suero sanguíneo de la comunidad de FACYT

En la clasificación de ácidos grasos presentada en Tabla XIII se puede apreciar que los ácidos grasos saturados son los mayoritarios tanto para los individuos CSM como los SSM, asimismo puede observarse que dichos ácidos no presentan diferencia significativa entre ellos ($p < 0,05$), aunque el ácido esteárico (C18:0), de alta importancia para esta investigación, mostró valores significativamente inferiores ($p < 0,05$) en sujetos CSM (Tabla XIV).

Tabla XIII. Clasificación de los ácidos grasos presentes en el suero sanguíneo de los individuos con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico de la población de FACYT

Ácidos Grasos	CSM ^b		SSM ^c		F y t-test de los parámetros con varianza homogénea		
	Porcentaje	DE	Porcentaje	DE	F	t	p*
SAT ^d	39,1	0,1	39,6	0,9	48,68	-1,817	0,08
MUFA ^e	26,8	0,1	23,0	0,9	106,6	12,12	0,00*
PUFA ^f	33,9	0,1	37	1	121,5	-8,829	0,00*
TRANS ^g	1,34	0,01	1,01	0,07	46,83	6,673	0,02*

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

b: sujetos con síndrome metabólico, c: sujetos sin síndrome metabólico, d: ácidos grasos saturados, e: ácidos grasos monoinsaturados, f: ácidos grasos poliinsaturados, g: ácidos grasos trans, p* < 0,05 estadísticamente significativo. Prueba de ANOVA SIMPLE entre grupos. DE: desviación estándar.

Tabla XIV. Perfil de ácidos grasos presente en los sujetos con síndrome metabólico y con ausencia del mismo de la muestra de FACYT

Nº	FAME ^a	Síndrome Metabólico		Ausencia de Síndrome Metabólico		F and t test from entered parameters		
		Promedio	DE	Promedio	DE	F	t	p*
1	C4:0	0,1	0,5	0,1	0,3	2,02	0,37	0,72
2	C6:0	0,01	0,07	0,03	0,02	8,35	-1,12	0,26
3	C8:0	0,01	0,07	0,01	0,05	1,87	0,29	0,78
4	C10:0	0,01	0,09	0,02	0,04	2,10	-0,55	0,58
5	C11:0	0,1	0,3	0,01	0,3	1,37	0,81	0,42
6	C12:0	0,1	0,1	0,1	0,2	3,09	-1,06	0,29
7	C13:0	0,02	0,05	0,1	0,2	13,48	-1,09	0,28
8	C14:0	0,9	0,3	0,8	0,5	2,19	2,10	0,04*
9	C14:1	0,1	0,5	0,1	0,7	1,84	-0,35	0,73
10	C15:0	0,2	0,1	0,2	0,2	1,95	0,06	0,96
11	C15:1 (cis-10)	1	3	0,04	0,09	794,44	1,89	0,06
12	C16:0	27	3	26	4	1,52	1,80	0,07
13	C16:1 (cis-9)	1,9	0,6	1,5	0,5	1,13	5,06	0,00*
14	C17:0	0,3	0,2	0,3	0,3	2,91	-0,07	0,95
15	C17:1 (cis-10)	0,1	0,1	0,1	0,3	11,54	-0,46	0,64
16	C18:0	8	2	9	2	1,62	-4,70	0,00*
17	C18:1 (trans-9)	1	3	0,8	0,7	16,07	1,14	0,26
18	C18:1 (cis-9)	23	5	20	3	2,07	4,49	0,00*
19	C18:2t (trans-9,cis-12)	0,2	0,4	0,2	0,5	2,21	-0,09	0,93
20	C18:2 (cis-9,12)	27	6	29	6	1,19	-2,53	0,01*
21	C20:0	0,2	0,5	0,2	0,5	1,29	0,75	0,46
22	C18:3 (cis-6,9,12)	0,3	0,3	0,3	0,3	1,15	1,54	0,13
23	C20:1 c	0,1	0,1	0,1	0,1	1,56	0,76	0,45
24	C18:3 (cis-9,12,15)	0,6	0,3	0,5	0,2	1,06	3,66	0,00*
25	C21:0	0,5	0,7	0,4	0,5	2,46	1,01	0,31
26	C20:2 (cis-11,14)	0,3	0,1	0,3	0,2	1,49	-1,04	0,30
27	C22:0	0,2	0,3	0,2	0,5	2,53	-0,21	0,83
28	C20:3 (cis-8,11,14)	1,8	0,5	1,4	0,4	1,47	-1,35	0,18
29	C22:1 (cis-13)	0,04	0,06	0,03	0,08	1,62	0,44	0,66
30	C20:3 (cis-11,14,17)	0,1	0,4	0,1	0,2	3,48	1,19	0,23
31	C20:4 (cis-5,8,11,14)	4	2	5	2	1,53	-3,01	0,00*
32	C23:0	1	2	1	3	2,11	-1,67	0,10
33	C22:2 (cis-13,16)	0,07	0,08	0,1	0,1	3,50	1,46	0,15
34	C24:0	1	3	1	1	3,75	0,43	0,67
35	C20:5 (cis-5,8,11,14,17)	0,2	0,4	1	1	10,69	-1,81	0,07
36	C24:1 (cis-15)	0,4	0,7	0,2	0,2	9,86	2,17	0,03*
37	C22:6 (cis-4,7,10,13,16,19)	1,0	0,5	1,2	0,4	1,87	-3,27	0,00*

Fuente: Datos obtenidos de la investigación

a: ésteres metílicos de ácidos grasos *p < 0,05 estadísticamente significativo. Prueba de ANOVA simple entre grupos. DE: desviación estándar

Los MUFA presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los grupos estudiados, obteniendo un 26,78 % y 22,95 % para CSM y SSM respectivamente. Los ácidos grasos de interés para el estudio de la actividad de la enzima, palmitoleico C16:1 (cis-9) y oleico C18:1 (cis-9), presentaron significativamente ($p < 0,05$) mayor proporción en los sujetos CSM (Tabla XIV), evidenciando una relación de esta patología con los ácidos que se ven afectados por la actividad de la esteroil CoA desaturasa. El ácido palmitoleico (C16:1n-7c) es prácticamente escaso en los alimentos, y sus niveles en el organismo no son influidos por la dieta (Vessby *et al.*, 2003; Okada *et al.*, 2005), así que las cantidades de este ácido presentes en el suero se deben a la lipogénesis endógena (Warensjö *et al.*, 2005; Warensjö *et al.*, 2006; Steffen *et al.*, 2008; Paillard *et al.*, 2008; Warensjö *et al.*, 2009). El ácido oleico aunque se puede obtener de la dieta también se produce por lipogénesis, esto se evidencia al observar los niveles significativamente más bajos de esteárico en los sujetos CSM. Martínez en 2012, también encontró niveles significativamente superiores de estos MUFA en la población con síndrome metabólico. En la investigación actual, las mayores concentraciones séricas de C16:1n-7c y C18:1n-9c, están asociadas a la presencia del síndrome metabólico.

La concentración sérica de PUFA resultó significativamente mayor ($p < 0,05$) en individuos SSM (37,33 %) mientras que para los sujetos CSM fue de 33,92 % (Tabla XIII); resultados que coinciden con los reportados por Martínez (2012). Específicamente los PUFA (Tabla XIV) que presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) fueron: el ácido linoleico C18:2 (cis-9,12), el α -linolénico (C18:3(cis-9,12,15) o ALA), el araquidónico (C20:4 (cis-5,8,11,14 o AA) y el docosahexaenoico (C22:6(cis-4,7,10,13,16,19) o DHA). El ácido linoleico representa aproximadamente el 84 % de la concentración total de los PUFA, teniendo una mayor concentración significativa ($p < 0,05$) en los sujetos SSM, indicando un alto consumo en oleaginosas, este ácido graso es el precursor del araquidónico (C20:4 (cis-5,8,11,14 o AA), que también fue significativamente mayor en individuos SSM, y se encuentra, al igual que el linoleico, en aceites de semillas vegetales (Jimenez *et al.*, 2011). En contraste, se observa que el α -linolénico presentó un valor significativamente menor ($p < 0,05$), en dichos sujetos (SSM), así como el DHA valores significativamente mayores en estos individuos; este hecho puede deberse a que el ALA es un ácido graso esencial que puede ser elongado y desaturado hasta transformarse en

ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA n-3) con importantes funciones en el organismo, como lo son específicamente los ácidos grasos eicosapentaenoico (C20:5(cis-5,8,11,14,17) o EPA) y el DHA. Las concentraciones de EPA y DHA están regidas principalmente por la ingesta de pescados grasos (atún, jurel y salmón) y especialmente el aceite obtenido de estas especies (Valenzuela *et al.*, 2011). Vale resaltar que aunque existen diferencias significativas entre los grupos, se observa que el EPA y DHA están en bajas concentraciones, indicando esto una dieta pobre en estos productos (Jimenez *et al.*, 2011).

Finalmente, la cantidad de ácidos grasos trans fue la menor en el suero sanguíneo en toda la población, presentando diferencia significativa ($p < 0,05$), entre los grupos: 1,34 % y 1,01 % en sujetos CSM y SSM, respectivamente. Aunque ninguno de los dos ácidos grasos que conforma este grupo tuvo diferencia significativa de manera individual, el efecto en conjunto del ácido eláídico C18:1 (trans-9) y el linolelaídico C18:2t (trans-9,cis-12) da una mayor proporción de TRANS para los sujetos con síndrome metabólico, estos ácidos reflejan la presencia de una dieta que incluye productos hidrogenados y/o parcialmente hidrogenados (Kuang, 2008). Según la organización de administración de alimentos (FAO) la ingesta de TRANS no debería ser superior al 1 % ingesta energética total (FAO-FINUT, 2012).

Índices de actividad de la enzima en la población estudiada

En este estudio, los sujetos CSM presentaron valores significativamente mayores de los índices de actividad de SCD-16 y SCD-18 como puede observarse en la Tabla XV. Otros estudios han obtenido resultados que coinciden con esta investigación, especialmente se ha reportado que un incremento en el contenido de ácido palmitoleico y en la actividad de SCD se relaciona con el SM (Enser *et al.*, 1975; Engler *et al.*, 2000; Martínez, 2012). En ratones una actividad elevada de SCD se ha asociado con varios aspectos del síndrome metabólico. Aquellos que carecían de SCD estuvieron protegidos en gran medida contra la obesidad inducida por la dieta y la inducida genéticamente, esteatosis hepática, hipertriacilgliceridemia y la resistencia a la insulina (Brown *et al.*, 2008).

Tabla XV. Índices de actividad (SCD-16 y SCD-18) y sus correlaciones de Pearson entre los MUFA (C16:1n-7c, C18:1n-9c) en suero sanguíneo de individuos CSM y SSM

	CSM				SSM			
Índice de Actividad	SCD-16		SCD-18		SCD-16		SCD-18	
	0,07 ± 0,02*		3,0 ± 0,7*		0,06 ± 0,02*		2,2 ± 0,5*	
Correlación de Pearson	IA SCD-16		IA SCD-18		IA SCD-16		IA SCD-18	
	C16:1n-7c		C18:1n-9c		C16:1n-7c		C18:1n-9c	
	r (P)	p*						
	0,87	0,00*	0,56	0,00*	0,76	0,00*	0,66	0,00*

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

IA SCD-16: índice de actividad de la esteroil CoA desaturasa (C16:1/C16:0). IA SCD-18: índice de actividad de la esteroil CoA desaturasa (C18:1/C18:0).

p* < 0,05 estadísticamente significativo r (P): Correlación de Pearson. (valores r (P): r (P) > 0,70: magnitud intensa; 0,3 < r (P) < 0,7: magnitud moderada; r (P) < 0,3: magnitud débil (Díaz, 2011).

También puede observarse una diferencia importante, respecto a los valores promedios de los índices de actividad SCD-16 y SCD-18, lo cual puede deberse (además de la presencia de oleico en la dieta) a una preferencia de la enzima por el sustrato C18:0 sobre C16:0, este comportamiento fue observado en humanos (Warensjö *et al.*, 2006; Warensjö *et al.*, 2007; Martínez, 2012), y también se ha presenciado en cerdos (Nürnberg *et al.*, 1998; Bosch *et al.*, 2012).

En relación a las correlaciones entre los índices y los MUFA, en la Tabla XV, se observa que existe una alta asociación positiva y significativa ($p < 0,05$) entre el ácido palmitoleico y el índice de actividad SCD-16, asimismo una moderada y significativa ($p < 0,05$) para el oleico respecto al índice de actividad SCD-18, tanto para individuos con síndrome metabólico como los sujetos SSM.

La correlación de Pearson entre el C16:1n-7c y el IA SCD-16 en los individuos CSM y SSM, se relaciona con los resultados de diversos estudios que sugieren que la cantidad de ácido palmitoleico en el suero sanguíneo proviene principalmente de la lipogénesis endógena del palmítico catalizado por acción de la SCD, razón por la cual se

asoció significativamente el contenido de este ácido con la actividad de la enzima SCD (Okada *et al.*, 2005; Warensjö *et al.*, 2006; Warensjö *et al.*, 2007; Sampath & Ntambi, 2008; Steffen *et al.*, 2008; Paillard *et al.*, 2008; Warensjö *et al.*, 2009; Kawashima *et al.*, 2009; Martínez, 2012). Con respecto al ácido oleico, este presenta una asociación directa con la actividad de la enzima, y por lo anteriormente dicho ácido es significativamente mayor en individuos CSM, por lo que el aumento del mismo podría estar favorecido por la lipogénesis endógena producto de la acción de la SCD (Kim *et al.*, 1999), lo cual concuerda con la disminución de los niveles de ácido esteárico en CSM ya mencionada.

Tabla XVI. Correlaciones de Pearson entre las variables del SM, edad, los MUFA (C16:1n-7c, C18:1n-9c) e índices de actividad (SCD-16 y SCD-18) en los individuos pertenecientes a la población de FACYT

Variables	C16:1n-7c		IA SCD - 16		C18:1n-9c		IA SCD - 18	
	r (P)	p*	r (P)	p*	r (P)	p*	r (P)	p*
Edad	0,04	0,67	-0,02	0,85	0,15	0,13	0,08	0,44
Perímetro Abdominal	0,16	0,10	0,17	0,08	0,18	0,06	0,24	0,02*
Tensión Arterial Sistólica	0,23	0,02*	0,16	0,10	0,20	0,04*	0,21	0,03*
Tensión Arterial Diastólica	0,10	0,30	0,11	0,28	0,10	0,34	0,14	0,16
Colesterol HDL	0,04	0,72	0,05	0,61	-0,32	0,00*	-0,18	0,06
Triacilglicéridos	0,18	0,06	0,11	0,28	0,40	0,00*	0,57	0,00*
Glucosa sérica	-0,15	0,13	-0,16	0,10	-0,44	0,00*	-0,08	0,42

Fuente: Datos obtenidos de la investigación.

IA SCD-16: índice de actividad de la esteroil CoA desaturasa (C16:1/C16:0). IA SCD-18: índice de actividad de la esteroil CoA desaturasa (C18:1/C18:0). r (P): Correlación de Pearson *p < 0,05 estadísticamente significativo

En la Tabla XVI se muestran los valores de correlación de Pearson para los factores del síndrome metabólico y edad, con los MUFA, y el índice de actividad de la enzima. Se observa que el ácido palmitoleico mostró, de forma significativa, solo correlación directa con la tensión arterial sistólica, aunque el IA SCD-16 no presentó correlación significativa con ninguno de los factores de SM. Para estos resultados no se consiguió ningún estudio que presentara este comportamiento, posiblemente debido a que la edad promedio de la población es más baja que la observada en anteriores investigaciones.

El IA SCD-18 se asoció al PA, TAS y TAG de manera significativa, estos hallazgos coinciden con los encontrados por Martínez en 2012. Mientras que el ácido oleico además de correlacionarse con TAS y TAG, también lo hizo con colesterol HDL, y glucosa sérica, destacándose los bajos niveles de HDL y elevados de TAG. Vale resaltar que tanto el C18:1 como el índice SCD-18 presentan asociaciones con los factores de más alta frecuencia reportados en este estudio, los cuales aumentan el riesgo cardiovascular (Lozano *et al.*, 1990). La asociación de estas variables, en combinación con una alta concentración de ácidos grasos saturados, presentes en su mayoría en las “comidas rápidas”, podrían tener efectos adversos en la salud (Moliní, 2007). En síntesis, la grasa abdominal, estrechamente relacionada con el perímetro abdominal presente en todos los casos con SM, junto con dislipidemia (por HDL y TAG) e hipertensión arterial constituyen los principales factores que conforman el síndrome metabólico y todos ellos se correlacionan de una u otra forma con la actividad de la SCD (Gong *et al.*, 2011). Se ha demostrado que el perímetro abdominal y los triacilglicéridos son considerados como los mejores parámetros para identificar resistencia a la insulina y adiposidad visceral en individuos con valores normales de glucemia (Cheal *et al.*; 2004). En un estudio en Japón, realizado en niños obesos, se encontró que un aumento en la actividad de la SCD se relaciona con altas concentraciones de triacilglicéridos, glucosa e insulina, dichas variables son marcadores directos de resistencia a la insulina (Saito *et al.*, 2011). En el futuro, los sujetos CSM podrían presentar un aumento en la RI, con alta tendencia a la diabetes mellitus tipo 2, un seguimiento cronológico de los niveles séricos podría determinar su propensión a dicha enfermedad.

Capítulo V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

El 40% de la población es SM, presentando alta frecuencia el perímetro abdominal, TAG y colesterol HDL con alteraciones respecto a los valores de referencia. La prevalencia de esta patología aumenta con la edad.

El perfil de ácidos grasos en la población escogida está representado mayoritariamente (39%) por los saturados. Los MUFA, C16:1n-7c y C18:1n-9c, fueron significativamente superior en el suero sanguíneo de los sujetos CSM. Y el ácido linoleico C18:2n-6c fue el PUFA mayoritario (84 %) en la comunidad de FACYT.

Los índices de actividad de la esteroil coenzima A desaturasa: SCD-16 y SCD-18 fueron superiores en los sujetos CSM, y se asociaron significativamente con los ácidos producto: palmitoleico y oleico, respectivamente.

El índice de actividad SCD-18 presenta correlación significativa positiva con el perímetro abdominal, tensión arterial y triacilglicéridos. El ácido oleico se asoció significativamente con tensión arterial sistólica, colesterol HDL, triacilglicéridos y glucosa sérica. Mientras que el ácido palmitoleico únicamente se correlacionó de manera significativa con la tensión arterial sistólica en la comunidad de FACYT.

La actividad de la esteroil CoA desaturasa, en suero sanguíneo se relaciona con triacilglicéridos, colesterol HDL, tensión arterial e indicadores de adiposidad como el perímetro abdominal, es decir, los componentes del síndrome metabólico, catalogándola como marcador bioquímico indicativo de la condición cardiovascular de la comunidad de FACYT.

Existe una estrecha relación entre la actividad de la esteroil CoA desaturasa y el síndrome metabólico en la población de FACYT.

RECOMENDACIONES

Realizar el estudio de la actividad SCD en fosfolípidos, puesto que algunos estudios indican que esta fracción representa también, de manera eficiente, el metabolismo de dicha enzima, y hacer una comparación con los resultados obtenidos en esta investigación.

Se recomienda la utilización de un patrón adicional con la finalidad de identificar algunos ácidos complementarios en el suero sanguíneo.

Analizar resistencia a la insulina para correlacionar con los factores del SM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alarcón, M., Pedro, D., Caamaño, F., Osorio, A., Rosas, M., Cea, F. (2015). Estado nutricional, niveles de actividad física y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Santo Tomás. *Revista chilena de nutrición*: 42 (1): 70-76.

Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J. C., James, W. P., Loria, C. M., Smith Jr, S. C., (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; Lung, and Blood Institute; American Heart Association; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 120 (16): 1640-1645.

Albornoz, L. R. (2012). Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr. clín. diet. hosp.* 32(3): 92-97.

Ardura, J. (1994). Cardiología preventiva en pediatría. Obesidad, hipertensión y dislipidemia. Barcelona. *An. Esp. Pediatr.* 61: 97-103.

Armada, P. F. (2014). *Anuario de Mortalidad 2011*. Dirección de Información y Estadísticas en Salud. Caracas.

Arroyo, I. M., Rocandio, P. A., Ansotegui, A. L., Pascual, A. E., Salces, B. I. (2006). Calidad de la dieta, sobrepeso y obesidad en estudiantes universitarios. *Nutrición Hospitalaria*. 21: 673-679.

Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Método A.O.A.C 925.10 (1990) Official Methods of Analysis. 15th edition. Washinton. p. 1-3.

Ayajiki, K., Okamura, T., Noda, K., Toda, N. (2002). Functional study on nitroxidergic nerve in isolated dog pulmonary arteries and veins. *Jpn J Pharmacol.* 89: 197-200.

Balladares, H. N., Salazar, K. C. (2010). *Prevalencia de Síndrome Metabólico en la población de 60 años y más del sector Agosto Méndez y Aceíticos, la Sabanita, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Julio 2009 – Marzo 2010*. Ciudad Bolívar.

Bersmeyer, H. U. (1983). *Methods of enzymatic analysis* (3rd ed.). Germany: Verlag Chemie.

Bosch, L., Tor, M., Reixach, J., Estany, J. (2012) Age-related changes in intramuscular and subcutaneous fat content and fatty acid composition in growing pigs using longitudinal data. *Meat Sci* 91: 358–363.

Bouloumié, A., Bauersachs, J., Linz, W. (1997). Endothelial dysfunction coincides with an enhanced nitric oxide synthase expression and superoxide anion production. *Hypertens*. 30: 934-41.

Briceño, I., Muci-Mendoza, R., (2012). Obesidad: ¿Es una realidad en Venezuela? Epidemiología Pandemia del siglo XXI. *Gaceta Médica Caracas*. 120 (2): 128-134.

Brown, J. M., Chung, S., Sawyer, J. K., Degirolamo, C., Alger, H. M., Nguyen, T., Rudel, L. L. (2008). Inhibition of stearoyl-coenzyme A desaturase 1 dissociates insulin resistance and obesity from atherosclerosis. *Circulation*. 118(14): 1467-1475.

Bucolo, G., David, H. (1973). Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clinical Chemistry*. 19 (5): 476-82.

Carr, D.B., Utzschneider, K.M., Hull, R. (2004). Intra-abdominal fat is a major determinant of the national cholesterol education program adult treatment panel criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. 53: 2087-94.

Casazza, K., Dulin, A., Gower, B. (2009). Differential influence of diet and physical activity on components of metabolic syndrome in a multiethnic sample of children. *J. Am. Diet. Assoc.* (109): 236-44.

Cheal, K., Abassi, F., Lamendola, C., McLaughlin, T., Reaven, G., Ford, E. (2004). Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes*. (53): 1195-1200.

Cohen, P. F. (2004). Leptin and the control of metabolism: role of stearoyl-CoA desaturase-1 (SCD-1). *Journal Nutrition*. 134(9): 2455S-2463S.

Comisión venezolana de normas industriales (COVENIN) (2002). Norma 2281. *Aceites y grasas vegetales. Determinación de perfil de ácidos grasos e índice de yodo por cromatografía de gases.*

Cordero, A., Alegría, E., León, M. (2005). Prevalencia de síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl.* 5:11D-5D.

Cuamatzi, Ó. (2006). *Bioquímica de los procesos metabólicos.* México. Reverté.

DECODE Study Group. (2003). Is the current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular diseases? *Diabetes Care.* 26(3): 688-696.

Díaz, J. (2011). *Guía Práctica del Curso de Bioestadística Aplicada a las Ciencias de la Salud.* (I. N. Sanitaria, Ed.) Madrid, España: Publicaciones del INGESA.

Engler, M., Bellenger-Germain, S., Engler, M., Narce, M., Poisson, J. (2000). Dietary docosahexanoic acid effects steric acid desaturation in spontaneously hypertensive rats. *Lipids.* (35): 1011-1015.

Enser, M. (1975). Desaturation of stearic acid by liver and adipose tissue from obese-hyperglycaemic mice (ob/ob). *Biochem J.* (148) 551 - 555.

FAO-FINUT. (2012). *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Estudio FAO alimentación y nutrición.* Granada.

Florez, H., Silva, E., Fernández, V., Ryder, E., Sulbarán, T., Campos, G., Calmon, G., Clavel, E., Goldberg, R. (2005). Prevalence and risk factors associated with metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and mixed hispanics in Zulia, State, Venezuela. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 69: 63-77.

Fortino, M., Modini, L., Zurbriggen, A. & Folonier, D. (2012). 1995-2010: Estudio comparativo de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología:* 41(4): 270.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18:499-502.

García-Serrano, S., Moreno-Santos, I., Garrido-Sánchez, L., Gutierrez-Repiso, C., García-Almeida, J. M., García-Arnés, J., García-Fuentes, E. (2011). Stearoyl-CoA Desaturase-1 Is Associated with Insulin Resistance in Morbidly Obese Subjects. *Molecular Medicine.* 17(3-4): 273–280.

Gil, A. (2010). *Tratado de Nutrición: Bases Fisiológicas y bioquímicas de la nutrición* (2da ed., Vol. 1). Madrid. Panamericana.

Gong, J., Campos, H., McGarvey, S., Wu, Z., Goldberg, R., Baylin, A. (2011). Genetic Variation in Stearoyl-CoA Desaturase 1 Is Associated with Metabolic Syndrome Prevalence in Costa Rican Adults. *Journal Nutrition.* (141): 2211–2218.

Gotto, A., & Pownall, H. (1999). Manual of Lipid Disorders (2nd ed.) *Wolters Kluwer Health.* 2-481.

Grau, M., Subirana, I., Elosua, R., Solanas, P., Ramos, R., Masiá, R., Cerdán, F., Sala, J., Juvinyà, D., Cerezo, C., Fitó, M., Vila, J., Covas, M., Marrugat, J. (2007). Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 14: 653-9.

Grundy, S. C., Cleeman, J. I., Daniels, S. R., Donato, K. A., Eckel, R. H., Franklin, B. A., Gordon, D. J., Krauss, R. M., Savage, P. J., Spertus, J. A., Costa, F. (2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 112: 2735-2752.

Gugliucci, A. (2000). Glicación de proteínas: rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. *Revista Médica del Uruguay.* 16(1): 58-75.

Hammer, Ø. Harper, D., Ryan, P. (2001). PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica* 4(1): 9pp. http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm.

Hayes, J. (2006). Síndrome metabólico en adolescentes obesos. *Rev Inst Med Sucre* (128), 35-8.

Henry, R.J. (1974). *Clinical Chemistry, Principles and Technics*. Harper&Row, New York, 2nd. Edit, pp: 1288.

Hernández., J. D. Alfieri, A. B., Hoffmann, I. S., Ramírez, A. (2012). Factores de riesgo del síndrome metabólico asociados al incremento de la natriuresis. *Revista Latinoamericana de Hipertensión: 7(3): 53-57*.

INN. (2011). Sobrepeso y Obesidad en Venezuela (prevalencia y factores condicionantes). *Sobrepeso y Obesidad en Venezuela*. (C. M. Leonardo Perdomo Vargas, Ed.) Caracas, Venezuela. Fondo Editorial Gente de Maíz.

Jaramillo, S. J. (2004). *Biología Para El Acceso a Ciclos Formativos de Grado Superior prueba Libre* (1era ed.). España: MAD, S.L.

Jimenez, P., Masson, L., Barriga, A., Chávez, J., Robert, P. (2011). Oxidative stability of oils containing olive leaf extracts obtained by pressure, supercritical and solvent-extraction. *Eur. J. Lipid. Sci. Technol.* (113): 497-505.

Jorda, M. A. (1993). Efecto in vivo de los derivados fibricos sobre enzimas microsomales implicados en la síntesis hepática de ácidos grasos. Tesis Doctoral, Universidad de Barcelona, Departamento de farmacología y química terapeuta. Barcelona.

Kawashima, A., Shiori, S., Okita, M., Akahane, T., Fukui, K., Hashiuchi, M., y otros. (Journal Nutr Sci Vitaminol). 2009. Plasma fatty acid composition estimated desaturase activities and intakes of energy an nutrient in japanese men with abdominal obesity or metabolic syndrome. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (55): 400-4006.

Kelley, W. (1992). *Medicina Interna* (2da ed.). (H. E. España, Ed.) Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana.

Kim, Y. C., Ntambi, J. M. (1999). Regulation of Stearoyl-CoA Desaturase Genes: Role in Cellular Metabolism and Preadipocyte Differentiation. (E. Carafoli, Ed.) *Cover image Biochemical and Biophysical Research Communications*. 266 (1): 1-4.

Koolman, J. K. (2004). *Bioquímica: Texto y Atlas* (3era ed.). Barcelona, España. Sociedad Médica Panamericana.

Kröger, J., Zietemann, V., Enzenbach, C., Weikert, C., Jansen, E. H., Döring, F., Schulze, M. B. (2010). Erythrocyte membrane phospholipid fatty acids, desaturase activity, and dietary fatty acids in relation to risk of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Potsdam Study. *The American journal of clinical nutrition*.

Kuang, C. C. (2008). *Fatty Acids in Foods and their Health Implications* (3era ed.). EEUU: CRC Press.

Kunesova, M. (2002). Assesment of dietary and genetic factors influencing serum and adipose fatty acid composition in obese female identical twins. *Lipids*. (37):27-32.

Lagua, R. T., Claudio, V. S. (2007). *Diccionario de Nutrición y Dietoterapia* (1era ed.). México DF: McGraw-Hill Interamericana.

Laurentín, A., Schnell, M., Tovar, J., Domínguez, Z., Pérez, B., López, M. (2007). Transición alimentaria y nutricional. Entre la desnutrición y la obesidad. *An Venez Nutr*. 20 (1):47-52.

Lehninger. (2005). *Principles of Biochemistry*. Omega.

Liberopoulos, E. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome in obesity. (D. York, Ed.) *Obesity Reviews*. 283-296.

Liu, J., Joshi, D., Sempos, C. (2009). Non high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular risk factors among adolescents with and without impaired fasting glucose. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* (34): 136-42.

López, M., Landaeta-Jiménez, M., Macías, C. (2013). Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An. Venez. Nutr.* 26(1): 26-39.

Lozano, R., Escamilla, J., Escobedo, J., López, M. (1990). Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México de 1950 a 1985. *Salud Pública Mex.* (32): 405-415.

Ma, X. G., Gao, F., Nelson A.H., López, B.L., Christopher, T.A., Yue, T.L., Barone, F.C. (2001). Oxidative inactivation of nitric oxide and endothelial dysfunction in stroke-prone spontaneous hypertensive rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 298: 879-85.

Ma, W., Wu, J. H., Wang, Q., Lemaitre, R. N.; Mukamal, K. J., Djousse, L., King, Xiaoling, I. B., Biggs, M. L., Delaney, J. A., Ix, J. H., Kizer, J. R., Siscovick, D. S., Mozaffarian D. (2014). Prospective Associations of Fatty Acids in the De Novo Lipogenesis Pathway and Stearoyl CoA-desaturase-1 Activity with Risk of Type 2 Diabetes: the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 129: A12.

Mahan, K. L. (2001). *Nutrición y Dietoterapia de Krause*. Décima Edición. México.

Marín, Z. (2000). *Elementos de Nutrición Humana*. San José, Costa Rica. Editorial Universidad Estatal a Distancia.

Martínez, H. (Abril de 2012). Índice de la Actividad de la Esteroil Coenzima A Desaturasa y su relación con el Síndrome Metabólico y el índice de masa corporal en adultos pertenecientes a la cohorte CDC de Canarias en Venezuela. Valencia, Carabobo, Venezuela.

McTigue, K. H., Harris, R., Hemphill, B., Lux, L., Sutton, S., Bunton. A.J., Lohr, K.N. (2003). Screening and interventions for obesity in adults: Summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 139: 933-49.

Moliní, M. (2007). Repercusiones de la comida rápida en la sociedad. *Trastornos de la conducta alimentaria.* (6): 635-659.

Nóvoa, S. (2008). *Metabolismo lipídico, ácidos grasos en el cultivo larvario de almeja babosa, "Venerupis pullastra" (Montagu, 1803), calidad ovocitaria, larvaria y nutricional con una aproximación al uso de la microencapsulación lipídica*. Santiago de Compostela: Universidade de Santiago de Compostela. Servizo de Publicacións e Intercambio Científico.

Nürnberg, K. Wegner, J. Ender, K. (1998). Factors influencing fat composition in muscle and adipose tissue of farm animals. *Liv. Prod. Sci.* 56: 145–156.

Okada, T. F. (2005). Plasma palmitoleic acid content and obesity in children. *Am. J. Clin. Nutr.* 82(4): 747-750.

OMS. (2010). Disponible en: <http://www.who.int/topics/obesity/es/>. Consultado el: el 10 de Febrero de 2014.

OMS. (2013). Disponible en: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> Consultado el: 18 de Abril de 2014.

Paillard, F., Catheline, D., Le Duff, F., Bouriel, M., Deugnier, Y., Pouchard, M., Daubert, J. C., Legrand, P. (2008). Plasma palmitoleic acid, a product of stearoyl-CoA desaturase activity, is an independent marker of triglyceridemia and abdominal adiposity. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* (18): 436 - 440.

Perxachs, J., Sala-Vila, A., Chisaguano, M., Castellote, A. I., Estruch, R., Covas, M. I., López-Sabater, M. C. (2014). Effects of 1-year intervention with a Mediterranean diet on plasma fatty acid composition and metabolic syndrome in a population at high cardiovascular risk. *PloS one.* 9(3): E85202.

Petersson, S. B. (2008). Serum fatty acid composition and indices of stearoil-CoA desaturase activity are associated with systemic inflammtion: longitudinal analyses in middle-aged men. *British Journal of Nutrition* (99): 1186 - 1189.

Pineda, C. (2008). Síndrome metabólico: definición, historia, criterios. *Colombia Médica.* 39(1): 96-106.

Priego, F., Ruiz, J., Luque, M.D. (2007). Identification and quantification of trans fatty acids in bakery products by gas chromatography–mass spectrometry after focused microwave Soxhlet extraction. *Food Chemistry.* 100(2): 75 -79.

Qiao, Q., Larsen, S., Borch-Johnsen, K., Nissinen, A., Pekkanen, J., Tuomilehto, J., Eriksson, J. (2001). Glucose tolerance and cardiovascular mortality. Comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Archives of Internal Medicine.* 161(3): 397-405.

Reaven, G. (1988). Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 37: 1595-607.

Richerich, R., Roth, H., Bachman, C., Colombo, J. P. (1983). *Química clínica: teoría, práctica e interpretación*. Salvat Editores.

Ros-Freixedes, R., Pena, R.N., Tor, M., Estany, J. (2010). *Expresión del gen esteroil-coA desaturasa y desaturación de la grasa*. Departament de Producció Animal, Universitat de Lleida, 25198 Lleida.

Ruano, C. I., Pérez, J. D., Freire, L. M., Morales, K. R., Romero, C. V. (2015). Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos. *Nutrición Hospitalaria*. 31(04): 1574-1581.

Ruiz, N., Espinoza, M., Barrios, E., Reigosa, A. (2009). Factores Cardiometabólicos en una comunidad de Valencia, Venezuela. *Salud Pública*. 11 (3): 383-394.

Saito, E., Okada, T., Abe, Y., Kuromori, Y., Miyashita, M., Iwata, F. (2011). Docosahexaenoic Acid Content in Plasma Phospholipids and Desaturase Indices in Obese Children. *J. Atheroscler. Thromb*. 18 (4): 345-350.

Salinas, N., Bolívar, W. (2012) Ácidos grasos en chocolates venezolanos y sus análogos. *An. Venez. Nutr*. 25(1): 25-33.

Salud, M. d. (2011). *Anuario de Mortalidad*. Caracas.

Sánchez, F., Jaramillo, N., Vanegas, A., Echeverri, J. G., León, C., Echavarría, E. (2008). Prevalencia y comportamiento de los factores de riesgo del síndrome metabólico según los diferentes intervalos de edad, en una población femenina del área de influencia de la Clínica Las Américas, en Medellín - Colombia. *Cardiología del adulto*: 15 (3): 102-110.

Sattar, N., Williams, K., Sniderman. A.D., D'Agostino, R., Haffner, S.M. (2004). Comparison of the associations of apolipoprotein B and non-high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the insulin resistance atherosclerosis study. *Circulation*. 110: 2687-93.

Schneider, E. (2004). *Salud por la naturaleza*. Toledo. Editorial Safeliz.

Serra, M. R., Ribas, B. L., Aranceta, B.J., Perez, R. C., Saavedra. S.P., Pena, L. (2003). Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Medicina Clínica*. 121(19): 725–732.

Shiwaku, K., Hashimoto, M., Kitajima, K., Nogi, A., Anuurad, E., Enkhmaa, B., Yamane, Y. (2004). Triglyceride levels are ethnic-specifically associated with an index of stearoyl-CoA desaturase activity and n-3 PUFA levels in Asians. *Journal of lipid research*. 45(5): 914-922.

Steffen, L., Vessby, B., Jacobs, J., Steinberger, J., Moran, A., Hong, C. (2008). Serum phospholipid and cholesteryl ester fatty acids and estimated desaturase activities are related to overweight and cardiovascular risk factor in adolescents. *International Journal of Obesity*. (32): 1297-1304.

Storlien, L. H. (1996). Dietary fats and insulin action. *Diabetologia*. *Diabetologia* , (39) 621-631.

Stryer, L. B. (2004). *Bioquímica* (5ta ed.). Barcelona, España. Reverté, S.A.

Vásquez, R., López, J. (2002). Obesidad: la epidemia del siglo XXI. *Revista Española de Economía*. 1(3): 34-36.

Verdú, J. M., Sánchez, M. (2004). *Lípidos nutrientes*. Madrid. Majadahonda.

Vessby, B. (2003). Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. (14), 15-19.

Voet, D. (2004). *Bioquímica*. Montevideo: Medica Panamericana.

Wagenknecht, L. L., Langefeld, C.D., Scherzinger, A.L., Norris, J.M., Haffner, S.M., Saad, M.F. (2003). Insulin sensitivity, insulin secretion, and abdominal fat: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Family Study. *Diabetes*. 52: 2490-96.

Warensjö, E., Ohrvall, M., Vessby, B. (2006). Fatty acid composition and estimated desaturase activities are associated with obesity and lifestyle variables in men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. Mar. 16(2): 128 - 136.

Warensjö, E., Risérus, U., Gustafsson, I., Mohsen, R., Cederholm, T., Vessby, B. (2007). Effects of saturated and unsaturated fatty acids on estimated desaturase activities during a controlled dietary intervention. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* (10): 1016-1094.

Warensjö, E., Risérus, U., Vessby, B., (2005). Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men. *Diabetologia.* (48): 1999-2005.

Warensjö, E., Rosell, M., Hellenius, M., Vessby, B., De Faire, U., Risérus, U. (2009). Associations between estimated fatty acid desaturase activities in serum lipids and adipose tissue in humans: links to obesity and insulin resistance. *Lipids in Health and Disease.* 8 (37): 1-6.

Welch, W. T. Baumgärtl, H., Lübbers, D., Wilcox, C.S. (2000). Roles of NO and oxygen radicals in tubuloglomerular feedback in SHR. *Am. J. Physiol. Renal. Phys.* 278: F769-76.

APÉNDICE

APÉNDICE A. Consentimiento válido



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



CONSENTIMIENTO VÁLIDO

En la Facultad Experimental de Ciencia y Tecnología (FACYT) de la Universidad de Carabobo se está realizando el proyecto de investigación "**Determinación de parámetros bioquímicos relacionados con alteraciones metabólicas en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT**".

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento, naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:

- 1.- Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados al proyecto de Investigación titulado "**Determinación de parámetros bioquímicos relacionados con alteraciones metabólicas en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT**".
- 2.- Tener conocimiento claro de que los objetivos del trabajo antes señalado son:
 - Analizar por cromatografía gaseosa el perfil de ácidos grasos presentes en el suero sanguíneo de la población seleccionada.
 - Determinar el índice de la actividad de la Esteroil Coenzima A Desaturasa en ácidos grasos del suero sanguíneo total.
 - Relacionar el índice de actividad de la Esteroil Coenzima A Desaturasa con el Síndrome Metabólico
- 3.- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador; en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en donar al Laboratorio de Investigación de Alimentos de la Universidad de Carabobo una muestra de sangre de 5 cc la cual se extraerá mediante punción venosa, previa asepsia y antisepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y autorizada por el referido laboratorio.
- 4.- Que la muestra sanguínea que acepto donar así como la información que suministre al equipo de Investigadores del Laboratorio de Alimentos, será utilizada única y exclusivamente para determinar: **Parámetros bioquímicos**
- 5.- Que el equipo de investigadores del Laboratorio de Alimentos me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como de cualquier información a la que tengan acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.
- 6.- Que estoy de acuerdo en el USO, para fines académicos, de los resultados obtenidos en el presente estudio.
- 7.- Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo ni inconveniente alguno para mi salud.

8.- Que cualquier pregunta que yo tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de investigadores antes mencionado con quienes me puedo comunicar por los teléfonos **0424-644-5213** (Dra. Nancy Salina, tutora y responsable) **0414-431-9078** (Br. Mely García, tesista).

9.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

10.- Que los resultados de las pruebas realizadas me serán entregados oportunamente.

DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO:

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

A.- Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo del Laboratorio de Investigación de Alimentos a realizar el referido estudio en las muestras de sangre que acepto donar a los fines indicados anteriormente.

B.- Reservarme el derecho de revocar esta autorización así como mi participación en el proyecto, en cualquier momento, sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

C.- Firmar la página 3/3 en la queda constancia de mi participación en dicho proyecto.



Proyecto de investigación **"Determinación de parámetros bioquímicos relacionados con alteraciones metabólicas en adultos pertenecientes a la comunidad de la FACYT"**.



Firma de los Investigadores _____

Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	
Nombre		Nombre	
C.I.		C.I.	
Firma		Firma	

Por el Laboratorio de Investigación de Alimentos.

3/3

APÉNDICE B. Formato para entrega de resultados de química sanguínea.



FACYT – FCS – UC

Bárbula - Edo. Carabobo



Nombre:
Fecha: / /

QUÍMICA SANGUÍNEA



PRUEBA	RESULTADO	VALOR NORMAL	
		HOMBRE	MUJER
Glicemia	--- mg/dL	70-100	
Colesterol (c-total)	--- mg/dL	120-200	
H.D.L Colesterol (c-HDL)	--- mg/dL	30-65	30-85
L.D.L Colesterol (c-LDL)	--- mg/dL	Menor riesgo: Riesgo moderado Mayor riesgo	0-129 130-159 160-200
Triglicéridos	--- mg/dL	35-165	
Relación (c-total/c-HDL)	RIESGO CARDIOVASCULAR		
Presión Arterial	--- mmHg	Deseable < 4,5	
		[90/60 - 130/80]mmHg	

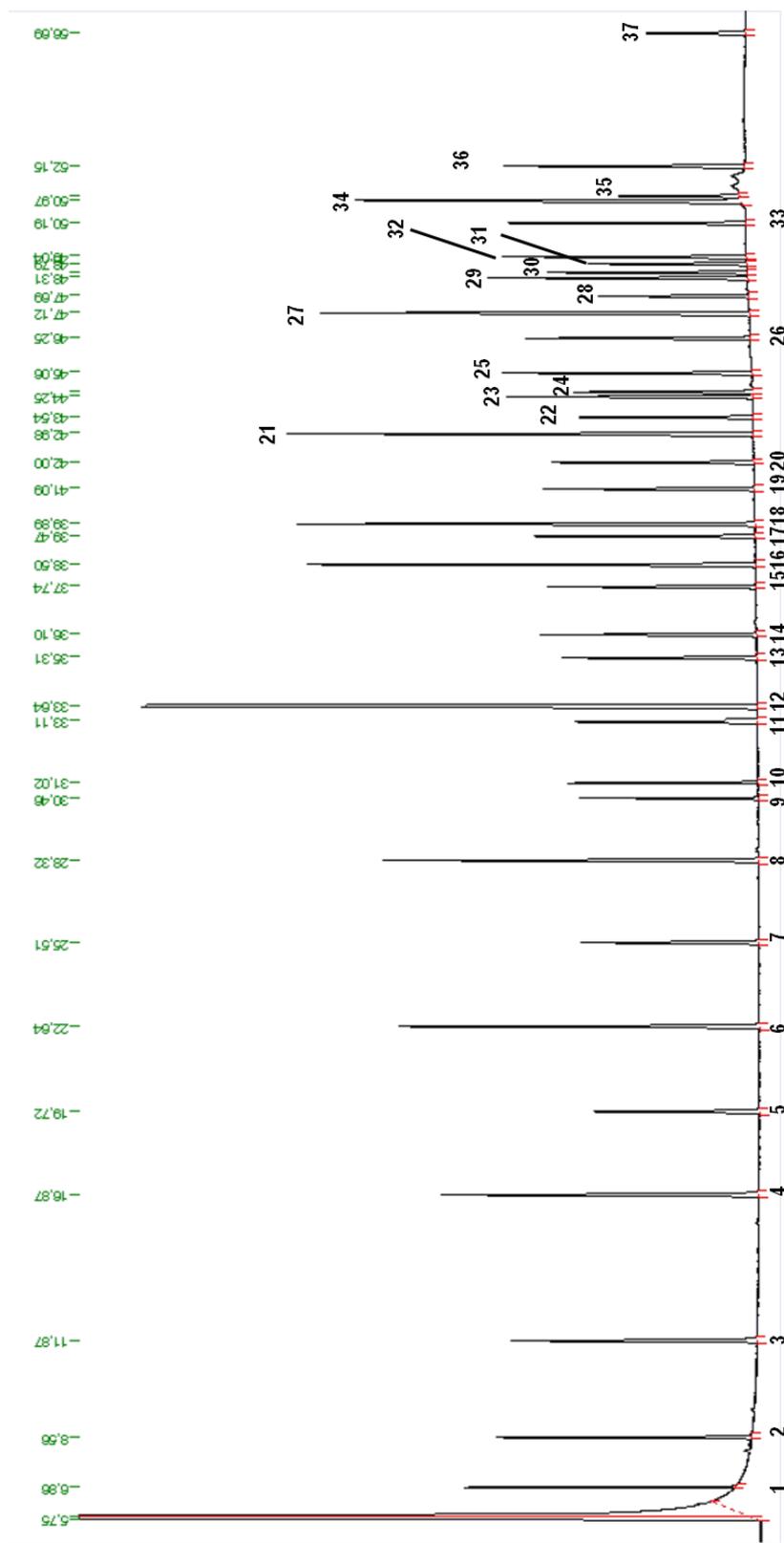


Laboratorio de Farmacología - FCS
Laboratorio de Investigación. Alimentos - FACYT

APÉNDICE C. Componentes, tiempo de retención, porcentaje en peso y área del patrón
FAME SUPELCO-18919 AMP.

Nº	FAME	Tiempo de retención (min)	FAME (peso)%	Área de pico, A, $\mu\text{v.s}$
1	C4:0	6,856	4	14472,50
2	C6:0	8,561	4	20928,20
3	C8:0	11,872	4	27100,90
4	C10:0	16,870	4	36185,10
5	C11:0	19,719	2	18509,80
6	C12:0	22,636	4	38870,60
7	C13:0	25,508	2	18483,70
8	C14:0	28,324	4	38186,90
9	C14:1	30,464	2	18197,30
10	C15:0	31,017	2	18741,80
11	C15:1 (cis-10)	33,111	2	18029,00
12	C16:0	33,641	6	62844,00
13	C16:1 (cis-9)	35,306	2	19144,40
14	C17:0	36,099	2	20637,00
15	C17:1 (cis-10)	37,739	2	20041,80
16	C18:0	38,502	4	45564,60
17	C18:1 (trans-9)	39,468	2	21445,50
18	C18:1 (cis-9)	39,889	4	44219,50
19	C18:2t (trans-9,cis-12)	41,087	2	19697,70
20	C18:2 (cis-9,12)	41,996	2	18976,60
21	C20:0	42,981	4	50059,10
22	C18:3 (cis-6,9,12)	43,542	2	16414,30
23	C20:1 c	44,247	2	23065,80
24	C18:3 (cis-9,12,15)	44,405	2	16604,40
25	C21:0	45,060	2	24298,40
26	C20:2 (cis-11,14)	46,247	2	20696,20
27	C22:0	47,118	4	49472,30
28	C20:3 (cis-8,11,14)	47,688	2	13912,70
29	C22:1 (cis-13)	48,315	2	24488,00
30	C20:3 (cis-11,14,17)	48,502	2	18258,50
31	C20:4 (cis-5,8,11,14)	48,794	2	14957,10
32	C23:0	49,041	2	24031,00
33	C22:2 (cis-13,16)	50,191	2	21888,70
34	C24:0	50,971	2	49258,10
35	C20:5 (cis-5,8,11,14,17)	52,146	4	25125,50
36	C24:1 (cis-15)	51,112	2	11666,50
37	C22:6 (cis-4,7,10,13,16,19)	56,692	2	11591,20

APÉNDICE D. Cromatograma del patrón supelco-18919 AMP empleado en la determinación de ésteres metílicos en suero sanguíneo, bajo las condiciones de trabajo especificadas.



Donde: **1.**C4:0; **2.**C6:0; **3.**C8:0; **4.**C10:0; **5.**C11:0; **6.**C12:0; **7.**C13:0; **8.**C14:0; **9.**C14:1; **10.**C15:0; **11.**C15:1 (cis-9); **12.**C16:0; **13.**C16:1 (cis-9); **14.**C17:0; **15.**C17:1(cis-10); **16.**C18:0; **17.**C18:1(trans-9); **18.**C18:1(cis-9); **19.**C18:2(trans-9,cis-12); **20.**C18:2(cis-9,12); **21.**C20:0; **22.**C18:3(cis-6,9,12); **23.**C20:1c; **24.**C18:3(cis-9,12,15); **25.**C21:0; **26.**C20:2(cis-11,14); **27.**C22:0; **28.**C20:3(cis-8,11,14); **29.**C22:1(cis-13); **30.**C20:3(cis-11,14,17); **31.**C20:4(cis-5,8,11,14); **32.**C23:0; **33.**C22:2(cis-13,16); **34.**C24:0; **35.**C20:5(cis-5,8,11,14,17); **36.**C24:1(cis-15); **37.**C22:6(cis-4,7,10,13,16,19).

APÉNDICE E. Cuantificación del perfil de ácidos grasos presente en el suero sanguíneo

Ejemplo: A 300 µL de suero sanguíneo se le determinó el % de ácidos grasos presentes, extrayendo y esterificando con metóxido de sodio, luego la muestra fue inyectada al CG. Con ayuda del software Tutorial TotalChrom Versión 6.2 y el patrón Supelco-18919 AMP se lograron identificar los siguientes ácidos grasos con sus respectivas áreas, ver Tabla XVII.

Tabla XVII: Ácidos grasos identificados en una muestra de suero sanguíneo con sus respectivas áreas

Ácido Graso	Área de pico, A, µv.s	Área de pico corregida, µv.s
C12:0	235,34	632,08
C14:0	666,79	1759,39
C14:1	4834,77	12158,20
C15:0	223,91	579,94
C16:0	44599,90	129110,89
C16:1 (cis-9)	1910,75	5055,14
C17:0	591,02	1685,51
C18:0	14850,70	46755,31
C18:1 (cis-9)	29824,70	91126,85
C18:2 (cis-9,12)	40441,60	106055,49
C18:3 (cis-6,9,12)	591,00	1340,58
C20:1 c	271,32	864,86
C18:3 (cis-9,12,15)	846,66	1942,76
C21:0	211,45	710,04
C20:2 (cis-11,14)	545,31	1559,64
C22:0	200,77	686,31
C20:3 (cis-8,11,14)	4594,90	8834,33
C20:4 (cis-5,8,11,14)	18844,70	38951,40
C23:0	203,09	674,44
C24:1 (cis-15)	672,87	1084,83
C22:6 (cis-4,7,10,13,16,19)	5146,69	8244,09

Con las ecuaciones descritas en la metodología se realizó la cuantificación de los ácidos grasos en la muestra de suero, en la Tabla XVIII, se observan los resultados.

Tabla XVIII. Resultados obtenidos en la cuantificación de los ácidos grasos en suero sanguíneo.

Ácido Graso	m	x	Fr	y	%w
C12:0	4	0,000001029	0,372325	632,0838	0,14
C14:0	4	0,000001047	0,378991	1759,3917	0,38
C14:1	2	0,000001099	0,397655	12158,2049	2,64
C15:0	2	0,000001067	0,386102	579,9353	0,13
C16:0	6	0,000000955	0,345439	129110,8938	28,08
C16:1 (cis-9)	2	0,000001045	0,377983	5055,1386	1,10
C17:0	2	0,000000969	0,350644	1685,5120	0,37
C18:0	4	0,000000878	0,317626	46755,3087	10,17
C18:1 (cis-9)	4	0,000000905	0,327288	91126,8490	19,82
C18:2 (cis-9,12)	2	0,000001054	0,381325	106055,4937	23,06
C18:3 (cis-6,9,12)	2	0,000001218	0,440850	1340,5807	0,29
C20:1 c	2	0,000000867	0,313722	864,8566	0,19
C18:3 (cis-9,12,15)	2	0,000001205	0,435803	1942,7585	0,42
C21:0	2	0,000000823	0,297808	710,0356	0,15
C20:2 (cis-11,14)	2	0,000000966	0,349641	1559,6396	0,34
C22:0	4	0,000000809	0,292537	686,3094	0,15
C20:3 (cis-8,11,14)	2	0,000001438	0,520118	8834,3293	1,92
C20:4 (cis-5,8,11,14)	2	0,000001337	0,483800	38951,3992	8,47
C23:0	2	0,000000832	0,301121	674,4406	0,15
C24:1 (cis-15)	2	0,000001714	0,620259	1084,8281	0,24
C22:6 (cis-4,7,10,13,16,19)	2	0,000001725	0,624288	8244,0924	1,79
	56			459812,082	100

x: porcentaje en peso por unidad de área FAME

Fr: Factor de Respuesta

y: Corrección del área de la muestra

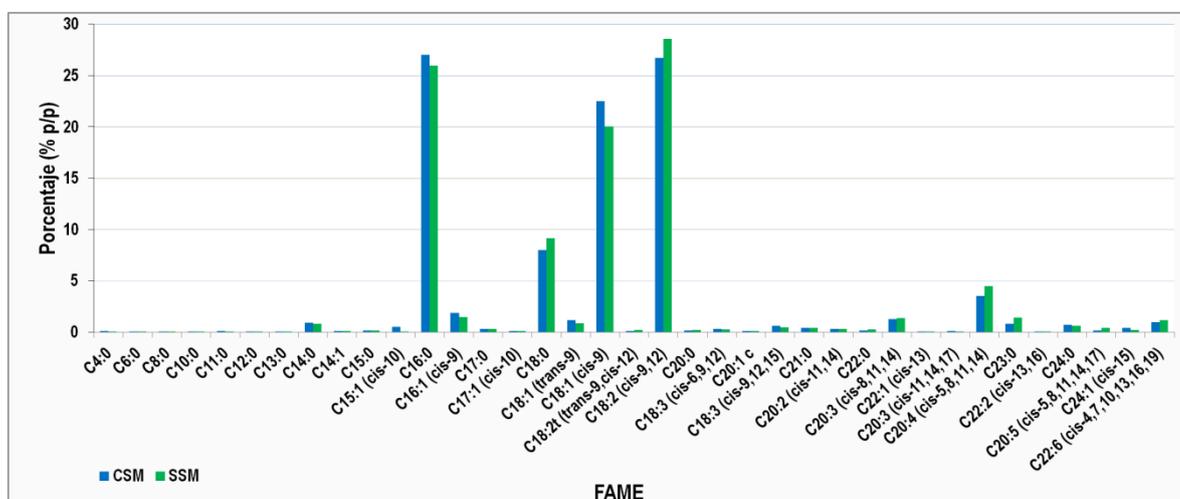
%w: Porcentaje en peso por unidad de área de suero sanguíneo

Empleando los valores de la columna %w para los ácidos palmitoleico, palmítico, oleico y esteárico se calculó el índice de actividad de la enzima, según la ecuación descrita en la metodología, los resultados se muestran en la Tabla XIX

Tabla XIX. Resultados obtenidos de los índices de actividad en suero sanguíneo

Ácido Graso	%w	Índice de Actividad
C16:1 (cis-9)	1,10	0,03915
C16:0	28,08	
C18:1 (cis-9)	19,82	1,94902
C18:0	10,17	

APÉNDICE F. Perfil de ácidos grasos presentes en los individuos CSM y SSM pertenecientes a la población de FACYT.



Fuente: Datos obtenidos de la investigación
 CSM: sujetos con síndrome metabólico
 SSM: sujetos sin síndrome metabólico
 FAME: ésteres metílicos de ácidos grasos