



ORIGINAL

Productos avanzados de oxidación proteica (PAOP) y su relación con los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes aparentemente sanos



Diana Carolina Villalpando Sánchez^a, Cleto Alvarez Aguilar^b y Anel Gómez García^{a,*}

^a División de Investigación Clínica, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia, Michoacán, México

^b Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social, Morelia, Michoacán, México

Recibido el 1 de febrero de 2017; aceptado el 12 de abril de 2017

Disponible en Internet el 13 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Productos avanzados de oxidación proteica (PAOP);
Factores de riesgo cardiovascular;
Estrés oxidativo

Resumen

Introducción: Los productos avanzados de oxidación proteica (PAOP) son un marcador para estimar estrés oxidativo en proteínas plasmáticas. El estrés oxidativo se considera un factor de riesgo cardiovascular (FRCV), relacionado con el aumento de presión arterial y la dislipidemia. Este trabajo tuvo por objetivo evaluar la asociación entre las concentraciones plasmáticas de PAOP y los FRCV en adultos jóvenes aparentemente sanos.

Métodos: Estudio transversal comparativo prospectivo en 120 estudiantes de la Facultad de Químico Farmacobiología de la UMSNH, a los que se les determinó IMC, presión arterial, así como PAOP, glucosa, colesterol total, lipoproteínas (de alta, baja y muy baja densidad) y triglicéridos. **Resultados:** Los grupos de jóvenes con y sin FRCV presentaron diferencias significativas respecto a IMC, cintura, grasa corporal ($p < 0,05$) y perfil lipídico ($p < 0,0001$). Se presentaron cifras más altas de PAOP en el grupo de jóvenes con 3 y 4 FRCV ($F: 4,651$; $p = 0,002$). Los PAOP correlacionaron negativamente con el colesterol LDL ($r = -0,364$; $p = 0,0001$).

Conclusiones: Se identificó que las concentraciones de PAOP se ven incrementadas conforme aumentan los FRCV en los jóvenes, por lo que estos podrían considerarse un factor importante de riesgo debido a que su depósito en la placa de ateroma favorece el proceso aterogénico y así el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. La cuantificación de PAOP contribuye a la determinación indirecta del estado oxidativo en el organismo. El estudio del estado metabólico y oxidativo de jóvenes de aspecto saludable es de importancia en la prevención de enfermedades

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anel.gomez@imss.gob.mx (A. Gómez García).

KEYWORDS

Advanced oxidation protein products (AOPPs);
Cardiovascular risk factors;
Oxidative stress

cardiovasculares en etapas posteriores de la vida, sin embargo, se requieren estudios longitudinales para estudiar su evolución.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Advanced oxidation protein products and their relationship with cardiovascular risk factors in young apparently healthy people

Abstract

Introduction: Advanced oxidation protein products (AOPPs) are used as a marker to estimate oxidative stress in plasma proteins. Oxidative stress is considered a factor of cardiovascular risk (CVRF) related to increased blood pressure, and dyslipidaemia. The aim of this study was to evaluate the association between plasma AOPPs and CVRF in apparently healthy young adults.

Methods: A prospective cross-sectional study was conducted on 120 students of the Faculty of Chemical-Pharmacobiology of the UMSNH. Body mass index (BMI) and blood pressure were determined. A blood specimen was also collected to quantify AOPPs, glucose, total cholesterol, lipoproteins (high, low, and very low density), and triglycerides.

Results: Differences were observed in the groups with and without CVRF, with significant differences in BMI, waist, body fat ($P < .05$), and lipid profile ($P < .0001$). AOPPs were higher in the group of young people with three and four CVRF (F: 4.651; $P = .002$). A negative correlation was found between AOPPs and LDL cholesterol ($r = -0.364$; $P = .0001$).

Conclusions: It was observed that AOPPs concentrations are increased as CVRF increase in young adults. Thus, this could be considered an important risk factor, because their deposition in the atherosclerotic plaque favours the atherogenic process, and thus the development of cardiovascular disease. Quantification of AOPPs contributes to the indirect determination of oxidative status in the body. The study of metabolic and oxidative state of apparently healthy young adults is important in the prevention of cardiovascular disease in later life. More longitudinal studies are required to study its evolution.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En la última década las enfermedades cardiovasculares (ECV) se han incrementado alarmantemente, constituyendo la primera causa de mortalidad en México¹. La ECV tiene un origen multifactorial claramente establecido en el que se ha descrito el papel de diversos factores de riesgo cardiovascular (FRCV), entre los que se encuentran la hipertensión arterial (HTA), hipercolesterolemia, altas concentraciones de lipoproteínas de baja densidad-colesterol (LDL-c), bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad-colesterol (HDL-c), tabaquismo y diabetes, además de los que se han comprobado más recientemente como la hipertrigliceridemia y la obesidad, que tienen también un papel relevante².

Mediados por las comunicaciones masivas que invitan a las nuevas generaciones a llevar estilos de vida y alimentación no saludables³, la cuantificación de FRCV en una población de adultos jóvenes ha adquirido especial relevancia para desarrollar estrategias de prevención, ya que estos constituyen un grupo más susceptible de cambiar conductas y establecer hábitos de vida más saludables⁴.

Por otra parte, es bien sabido que el estrés oxidativo se origina a partir del desbalance entre las especies reactivas

de oxígeno generadas en los procesos metabólicos del organismo y la deficiencia de los sistemas antioxidantes^{5,6}. Diversos estudios prospectivos han permitido establecer una asociación entre este y las ECV, planteando que el estrés oxidativo es un evento temprano en el desarrollo de la placa aterosclerótica⁶, y de la subsecuente ECV, ya que durante los estados iniciales de aterogénesis, favorece las modificaciones oxidativas de las LDL-c atrapadas en el espacio subendotelial⁷. El estrés oxidativo tiene además un efecto adverso en las macromoléculas celulares, y debido a que las proteínas conforman el mayor grupo de estas moléculas, la probabilidad de oxidación proteica está aumentada. En un estado de estrés oxidativo, las especies reactivas de oxígeno, además de los oxidantes cloraminados —principalmente el ácido hipocloroso (HOCl)—, ocasionan daño oxidativo en las proteínas plasmáticas, causando entrecruzamiento ditirosínico y dando origen a los productos avanzados de oxidación proteica (PAOP). Witko-Sarsat et al.⁸ desarrollaron un ensayo espectrofotométrico que a la fecha permite detectar la formación plasmática de PAOP, y propusieron su medida como marcador confiable para estimar el daño oxidativo en las proteínas.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación existente entre las concentraciones plasmáticas de PAOP y

los FRCV en una población de adultos jóvenes aparentemente sanos, así como estimar la frecuencia de dislipidemia y prediabetes en esta población.

Material/pacientes y métodos

Pacientes

Se realizó un estudio transversal comparativo donde se estudiaron 120 adultos jóvenes aparentemente sanos, estudiantes de la Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), en Morelia, México. Se incluyeron jóvenes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 30 años, que dieron su consentimiento informado por escrito y que no se encontraban ingiriendo fármacos que pudiesen comprometer los resultados del estudio, tales como hipoglucemiantes orales, antihipertensivos, hipolipemiantes o medicamentos indicados para la pérdida de peso. Fueron excluidos aquellos jóvenes con diagnóstico previo de diabetes, hipertensión, hipotiroidismo, o jóvenes embarazadas.

A cada paciente se le realizó un interrogatorio dirigido a la investigación de los FRCV, antecedentes heredofamiliares de enfermedades crónicas tales como diabetes tipo 2, hipertensión y enfermedad renal, así como hábitos de actividad física y tabaquismo. Además se les midió la presión arterial (PA) con un baumanómetro de mercurio calibrado, estando sentado, sin haber ingerido bebidas ricas en cafeína o fumado en los 30 min previos al estudio. La PA elevada se determinó con valores de PA sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg, o PA diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg, de acuerdo con las guías para el manejo de hipertensión arterial de la *European Society of Hypertension* (ESH) y la *European Society of Cardiology* (ESC)⁹.

Se les realizó impedancia bioeléctrica (Tanita® TBF 300 GS, Tokyo, Japón) para determinar su peso, talla, IMC y porcentaje de grasa corporal (%GC). Se establecieron los puntos de corte para sobrepeso (≥ 25 kg/m²) y obesidad (≥ 30 kg/m²) de acuerdo con las cifras establecidas por la OMS. Se midió la circunferencia de la cintura (CC) en el punto medio entre el borde inferior de la costilla y la cresta iliaca. Se consideró obesidad abdominal siempre que la CC fuese ≥ 102 cm en el caso de los hombres y CC ≥ 88 cm en las mujeres¹⁰.

Determinaciones analíticas

Los pacientes fueron citados previo ayuno de 12 h. Se obtuvieron 10 ml de sangre por venopunción, de los cuales 7 ml se destinaron a la determinación sérica de glucosa y perfil lipídico, mientras que los 3 ml restantes se utilizaron para la cuantificación plasmática de PAOP. Tanto el suero como el plasma fueron obtenidos centrifugando la muestra a 3.000 rpm durante 15 min, las alícuotas fueron almacenadas a -30° C hasta su posterior utilización en un plazo no mayor de 3 meses. Las concentraciones séricas de glucosa, triglicéridos, colesterol total y ligado a lipoproteínas (de alta y baja densidad) fueron determinadas en un equipo de química clínica automatizado (Vitros 5.1 Ortho Clínica Diagnostics®).

Se consideraron jóvenes con glucosa basal alterada aquellos que presentaron concentraciones de glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl (de acuerdo con las cifras establecidas por la *American Diabetes Association* [ADA]¹¹), y con dislipoproteíemia según el *Adult Treatment Panel III* (ATP-III) (valores de triglicéridos ≥ 150 mg/dl, colesterol total ≥ 200 mg/dl, LDL-c ≥ 100 mg/dl y HDL-c < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres)¹². Se calculó el índice aterogénico (IA) de Castelli¹³ con base en los valores de colesterol total y HDL-c. Los jóvenes en estudio fueron agrupados de acuerdo con el número de FRCV.

Las concentraciones plasmáticas de PAOP fueron determinadas de acuerdo con el ensayo espectrofotométrico descrito por Witko-Sarsat et al.⁸; la concentración de PAOP se expresó en micromoles por litro (μ mol/l) de equivalentes de cloramina T y, dado que no existe un punto de corte para establecer cifras elevadas, se tomó el valor del percentil 75 a concentraciones de 48μ mol/l. Los coeficientes de variación (CV) intra e interensayo obtenidos con este método en nuestro laboratorio fueron menores del 5%.

Análisis estadístico

Los datos fueron recolectados y analizados con ayuda del paquete estadístico SPSS versión 23.0 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EE. UU.). Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de la distribución de los parámetros investigados. Los datos fueron expresados como media \pm desviación estándar. Se realizó un ANOVA de un factor para la comparación de las variables respecto al número de FRCV. Además, se calculó la correlación de Pearson para determinar la asociación entre variables numéricas continuas. Se realizó el análisis de regresión lineal por el método de pasos consecutivos para evaluar la asociación de los FRCV y los PAOP como variable dependiente. Fueron consideradas significativas todas aquellas diferencias con $p < 0,05$.

Resultados

Se analizaron 120 adultos jóvenes aparentemente sanos estudiantes de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, de los cuales 46 fueron hombres y 74 mujeres, que se dividieron en 5 grupos, clasificados de acuerdo con el número de FRCV presentados.

En la [tabla 1](#) se muestran las características generales (clínicas, antropométricas y bioquímicas) de los jóvenes aparentemente sanos de acuerdo con el número de FRCV. Se observa que presentaron un comportamiento semejante en talla y PA ($p > 0,05$). Sin embargo, destacaron las diferencias significativas en los indicadores de obesidad, tanto abdominal como IMC y %GC ($p < 0,0001$). Importantes diferencias fueron también encontradas al analizar los parámetros bioquímicos, tanto en el caso de la glucosa ($p = 0,008$) como en el perfil lipídico e IA ($p = 0,0001$). En el grupo de sujetos que presentaron 2 ($n = 25$) y 3 ($n = 19$) FRCV se observaron valores promedio de IMC ($26,01 \pm 3,40$ y $26,07 \pm 3,82$ kg/m², respectivamente) indicativos de sobrepeso, mientras que en el grupo de sujetos con 4 FRCV ($n = 18$) se presentaron valores de IMC ($30,02 \pm 3,98$ kg/m²) correspondientes a obesidad, con altas cifras de IA ($6,21 \pm 3,30$) y LDL-c ($111,94 \pm 32,26$ mg/dl) y bajas concentraciones de HDL-c

Tabla 1 Características generales de jóvenes de acuerdo con el número de factores de riesgo cardiovascular

Variables	0 FRCV (n=28)	1 FRCV (n=30)	2 FRCV (n=25)	3 FRCV (n=19)	4 FRCV (n=18)	p*
Edad (años)	21,68 ± 1,96	22,67 ± 2,59	22,12 ± 2,33	22,74 ± 2,42	25,29 ± 3,26	0,0001
Peso (kg)	57,45 ± 10,04	63,33 ± 11,72	73,79 ± 12,11	70,79 ± 10,75	79,38 ± 13,64	0,0001
Talla (m)	1,65 ± 0,10	1,59 ± 0,31	1,68 ± 0,08	1,65 ± 0,12	1,63 ± 0,11	0,434
IMC (kg/m ²)	20,97 ± 2,41	23,39 ± 3,59	26,01 ± 3,40	26,07 ± 3,82	30,02 ± 3,98	0,0001
CC (cm)	74,39 ± 6,05	77,20 ± 8,95	84,56 ± 8,13	85,21 ± 7,58	95,47 ± 11,18	0,0001
GC (%)	18,65 ± 8,85	23,16 ± 7,63	28,17 ± 9,05	28,31 ± 7,88	33,48 ± 8,11	0,0001
PAS (mmHg)	107,04 ± 7,80	108,20 ± 10,66	111,36 ± 10,83	111,26 ± 18,48	113,53 ± 13,67	0,379
PAD (mmHg)	63,43 ± 6,58	68,57 ± 6,39	70,24 ± 7,90	71,37 ± 13,07	74,94 ± 12,15	0,080
Glucosa (mg/dl)	70,38 ± 12,0	72,40 ± 14,39	74,65 ± 8,76	79,42 ± 18,27	85,14 ± 16,71	0,008
Triglicéridos (mg/dl)	97,78 ± 19,90	106,78 ± 47,17	103,53 ± 37,21	139,60 ± 72,23	178,89 ± 59,83	0,0001
Colesterol (mg/dl)	112,84 ± 31,82	117,99 ± 36,20	152,50 ± 56,87	163,42 ± 51,18	182,67 ± 28,98	0,0001
HDL-c (mg/dl)	59,31 ± 6,33	56,39 ± 7,64	47,43 ± 14,59	49,92 ± 17,80	37,94 ± 16,31	0,0001
LDL-c (mg/dl)	46,61 ± 26,23	48,62 ± 31,82	93,75 ± 48,66	91,17 ± 52,55	111,94 ± 32,26	0,0001
Índice aterogénico	1,92 ± 0,57	2,14 ± 0,73	3,80 ± 2,35	4,09 ± 2,78	6,21 ± 3,30	0,0001

Los datos se muestran en promedio ± desviación estándar. Prueba ANOVA.

CC: circunferencia de cintura; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; GC: grasa corporal; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

* p < 0,05.

Tabla 2 Frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular en los jóvenes aparentemente sanos

Factores de riesgo	Número de FRCV				Total n (%)
	1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	
Sobrepeso IMC: 25-29,9 kg/m ²	7 (5,8)	12 (10)	7 (5,8)	8 (6,7)	34 (28,3)
Obesidad IMC ≥ 30 kg/m ²	1 (0,8)	3 (2,5)	4 (3,4)	7 (5,8)	15 (12,5)
Glucosa ≥ 100 mg/dl	3 (2,5)	2 (1,7)	4 (3,4)	2 (1,7)	11 (9,2)
Colesterol ≥ 200 mg/dl	-	3 (2,5)	4 (3,4)	4 (3,4)	11 (9,2)
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	4 (3,4)	2 (1,7)	9 (7,5)	12 (10)	27 (22,5)
LDL ≥ 100 mg/dl	2 (1,7)	9 (7,5)	7 (5,8)	12 (10)	30 (25)
HDL ≤ 50 mujeres ≤ 40 hombres	5 (4,2)	7 (5,8)	4 (3,4)	9 (7,5)	25 (20,8)
Presión arterial ≥ 130/90 mmHg	1 (0,8)	3 (2,5)	7 (5,8)	7 (5,8)	18 (15)

HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

(37,94 ± 16,31 mg/dl). No se encontraron jóvenes con 5 FRCV.

La frecuencia de los FRCV en los jóvenes en estudio se muestra en la [tabla 2](#). El sobrepeso y la obesidad se encontraron en el 40,8%, seguido de las LDL ≥ 100 mg/dl (25%), hipertrigliceridemia (22,5%) y bajas concentraciones de HDL (20,8%).

La concentración promedio de los PAOP en los jóvenes resultó de 37,89 ± 11,19 μmol/l. Al realizar la comparación por factores de riesgo ([figura 1](#)), se encontró que en el grupo sin FRCV el promedio fue de 36,90 ± 5,94 μmol/l; un FRCV: 32,84 ± 10,62 μmol/l; 2 FRCV: 36,55 ± 10,14 μmol/l; 3 FRCV: 42,11 ± 14,70 μmol/l, y 4 FRCV: 45,47 ± 11,80 μmol/l

(F = 4,651; p = 0,002), sin embargo, se presentaron cifras más altas en el grupo de jóvenes con 3 y 4 FRCV.

En la [figura 2](#) se muestran las correlaciones entre las concentraciones plasmáticas de PAOP y LDL-c (r = -0,362; p = 0,0001), IA (r = -0,312; p = 0,001) y HDL (r = 0,340; p = 0,0001). No se encontró correlación significativa entre los PAOP y las concentraciones séricas de glucosa (r = -0,065; p = 0,494), ácido úrico (r = 0,035; p = 0,714), triglicéridos (r = 0,079; p = 0,405), IMC (r = -0,015; p = 0,878) y CC (r = 0,014; p = 0,884).

En la [tabla 3](#) se muestra el modelo de regresión lineal de las variables que explican las concentraciones de PAOP. Dicho análisis se ajustó por edad y género; la variable que

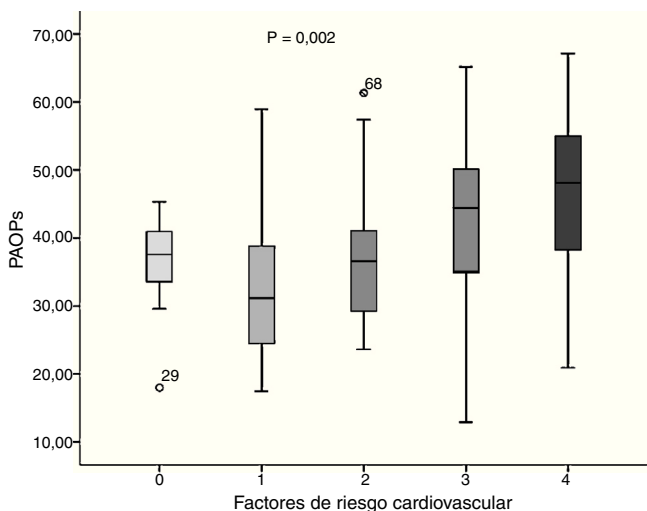


Figura 1 Productos avanzados de oxidación proteica (PAOP) de acuerdo con el número de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes aparentemente sanos.

Tabla 3 Análisis de regresión de los factores de riesgo cardiovascular que predicen las concentraciones de PAOP

Variables	β	t	p*
<i>Incluidas</i>			
LDL-c (mg/dl)	-0,096	-4,050	0,0001
<i>Excluidas</i>			
IMC (kg/m ²)	-0,023	-0,255	0,799
Glucosa (mg/dl)	-0,003	-0,029	0,997
TG (mg/dl)	0,127	1,416	0,160
CT (mg/dl)	0,246	1,480	0,142
HDL-c (mg/dl)	0,201	1,902	0,060

CT: colesterol total; HDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PAOP: productos avanzados de oxidación proteica; TG: triglicéridos.

* p < 0,05.

más explica la concentración de PAOP fue LDL-c ($R^2 = 0,131$, $F = 16,405$; $p = 0,0001$). Las variables excluidas del modelo fueron: IMC, glucosa, colesterol total, triglicéridos y HDL-c.

Discusión

En este estudio se reportan las concentraciones de PAOP en jóvenes aparentemente sanos, su incremento conforme aumenta el número de FRCV y se confirma la asociación entre las concentraciones plasmáticas de PAOP y las LDL-c como FRCV en los jóvenes aparentemente sanos.

En las últimas décadas han ido cambiando los estilos de vida en los jóvenes, con lo que se han incrementado los FRCV en esta población. En este estudio se reporta que en conjunto el sobrepeso y la obesidad fueron los factores de riesgo presentes con mayor frecuencia (40,8%) en los jóvenes aparentemente sanos, seguidos de las altas concentraciones de LDL-c (25%) que se asocian al desarrollo de aterosclerosis¹⁴⁻¹⁶ y que a futuro podrían llevar al desarrollo de ECV.

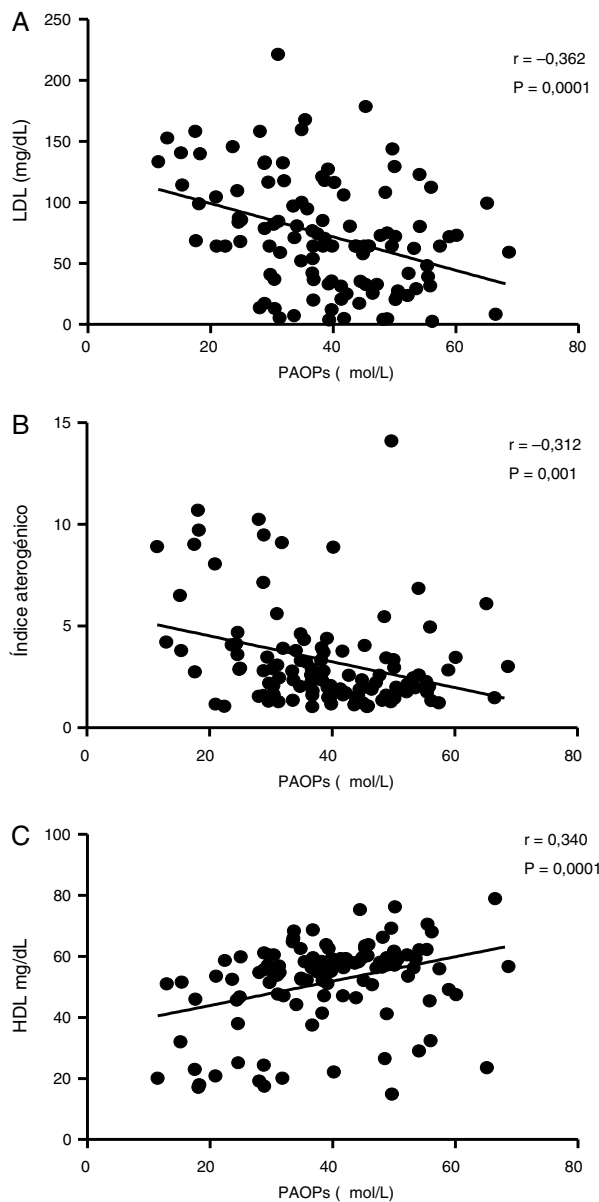


Figura 2 Correlaciones entre productos avanzados de oxidación proteica (PAOP) y lipoproteínas de baja densidad (A), índice aterogénico (B) y lipoproteínas de alta densidad (C) en jóvenes aparentemente sanos.

Los PAOP han sido descritos como marcadores ultrasensibles de estrés oxidativo además de ser una nueva clase de mediadores inflamatorios¹⁷, ya que activan neutrófilos, monocitos y linfocitos T¹⁸; es bien sabido que la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno bajo condiciones patológicas compromete las funciones endoteliales, considerándose como un factor causal de disfunción vascular^{19,20}, la cual es importante en la fisiopatología de varias ECV incluyendo la arteriosclerosis^{21,22} y algunas otras como la diabetes mellitus²³. En este estudio se demuestra que a mayor número de FRCV presentes en los jóvenes aparentemente sanos, las concentraciones de PAOP se ven incrementadas, lo que podría considerarse como un factor adicional de riesgo para que a futuro los jóvenes desarrollen ECV. Hasta nuestro conocimiento este es el primer estudio

donde se reportan las concentraciones de PAOP en jóvenes aparentemente sanos en relación con los FRCV.

A pesar de tener una alta frecuencia de sobrepeso y obesidad en este estudio, no se encontró correlación entre los PAOP y el IMC o la CC. Este resultado concuerda con el estudio realizado por Codoñer-Franch et al. en niños con obesidad²⁴, donde no se encontró correlación entre los PAOP y las mediciones antropométricas (IMC, CC) y se explicó que esto fue debido al rango tan estrecho en los valores de la CC; sin embargo, en el presente estudio tuvimos un rango amplio tanto de IMC como de CC sin correlación aparente.

Por otra parte, la hiperlipidemia se asocia con el estrés oxidativo y la inflamación²⁵, que son considerados FRCV²⁶. Es bien sabido que el LDL-c elevado en los adultos jóvenes predice la aparición de ECV en fases posteriores de la vida²⁷; en este estudio se reporta en los jóvenes una frecuencia del 25% de LDL-c alto, quizá favorecido por un plan de alimentación rico en grasas saturadas e hidratos de carbono sumado al sedentarismo. Una limitación en este estudio es que no se realizó un recordatorio de al menos 24h para estimar la ingesta de macronutrientes en la muestra de estudio.

Liu et al.²⁸ han reportado que los PAOP son un importante componente de la compleja interacción entre inflamación y estrés oxidativo con el proceso aterogénico. La formación de PAOP es mediada por el ácido hipocloroso (HOCl) proveniente de la acción de la mieloperoxidasa, el mismo compuesto que favorece la oxidación de las LDL-c (LDL-ox)²⁹, y es bien conocido que una vez oxidadas, son transportadas al espacio subendotelial de las paredes arteriales desencadenando así la formación de la placa aterosclerótica. Además, Liu et al. reportan la acumulación de PAOP en la placa de ateroma, lo que favorece el entorno oxidativo y sugiere su participación en la formación de mayores cantidades de LDL-ox. Sin embargo, una limitante de este estudio fue no haber cuantificado directamente la concentración de LDL-ox.

En nuestro estudio se muestra una asociación negativa entre el LDL-c y los PAOP, que puede atribuirse a que los PAOP se ven incrementados como consecuencia de alteraciones metabólicas tales como sobrepeso, obesidad, hipertrigliceridemia, o un conjunto de las anteriores. Además, es conocido que las LDL-c son las encargadas de transportar el colesterol a los tejidos, de tal forma que al presentarse una baja frecuencia de hipercolesterolemia en estos adultos jóvenes aparentemente sanos, no encontramos cifras elevadas de las mismas.

Pirincioğlu et al.³⁰ realizaron un estudio en sujetos con hipercolesterolemia familiar y reportaron una correlación entre el LDL-c y altos niveles de proteínas carboniladas, además de un mayor grosor de la íntima media carotídea; sin embargo, los jóvenes incluidos en este estudio mencionaron desconocer si tenían el antecedente de hipercolesterolemia familiar, el cual se vería reflejado en un incremento del riesgo cardiovascular.

En conclusión, se identificó que las concentraciones de PAOP se ven incrementadas conforme aumentan los FRCV en los jóvenes, por lo que estos podrían considerarse un factor importante de riesgo debido a que su depósito en la placa de ateroma favorece el proceso aterogénico y así el desarrollo de ECV.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Este estudio no recibió financiamiento directo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Damos las gracias al Centro de Investigación Biomédica de Michoacán del Instituto Mexicano del Seguro Social por las facilidades otorgadas para este estudio.

Bibliografía

- Acosta-Cázares B, Escobedo de la Peña J. High burden of cardiovascular disease risk factors in Mexico: An epidemic of ischemic heart disease that may be on this way? *Am Heart J*. 2010;160:230–6.
- Baena-Díez JM, Álvarez-Pérez B, Piñol-Forcadell P, Martín Peñacoba R, Nicolau-Sabaté M, Altès-Boronat A. Asociación entre la agrupación (clustering) de factores de riesgo cardiovascular y el riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2002;76:7–15.
- Díaz-Realpe JE, Muñoz-Martínez J, Sierra-Torres CH. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en trabajadores de una institución prestadora de servicios de salud, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2007;9:54–75.
- Bustos P, Amigo H, Arteaga A, Acosta AM, Rona RJ. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev Méd Chile*. 2003;131:973–80.
- Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab*. 2007;9:813–39.
- Jiménez-Rosales A, Domínguez-García V, Amaya-Chávez A. El papel del estrés oxidativo en la disfunción endotelial de la aterosclerosis. *Ciencia Ergo Sum*. 2010;17:258–68.
- Calderón JC, Fernández AZ, María de Jesús AI. Atherosclerosis, estrés oxidativo y actividad física. Revisión. *Invest Clin*. 2008;49:397–410.
- Witko-Sarsat V, Friedlander M, Capeillère-Blandin C, Nguyen-Khoa T, Nguyen AT, Zingraff J, et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uraemia. *Kidney Int*. 1996;49:1304–13.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 European Society of Hypertension-European

- Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34:2159–219.
10. OMS. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series, No. 894. Geneva: World Health Organization; 2000.
 11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl. 1:S14–20.
 12. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–421.
 13. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: The Framingham Study. *Am J Med*. 1984;76:4–9.
 14. López Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:140–9.
 15. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: A systematic review of cohort studies. *Lancet*. 2006;368:666–78.
 16. López-Jiménez F, Wu CO, Tian X, O'Connor C, Rich MW, Burg MM, et al. Weight change after myocardial infarction—the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease patients (ENRICH) experience. *Am Heart J*. 2008;155:478–84.
 17. Witko-Sarsat V, Descamps-Latscha B. Advanced oxidation protein products: Novel uraemic toxins and pro-inflammatory mediators in chronic renal failure? *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12:1310–2.
 18. Witko-Sarsat V, Gausson V, Nguyen A-T, Touam M, Drüeke T, Santangelo F, et al. AOPP-induced activation of human neutrophil and monocyte oxidative metabolism: A potential target for N-acetylcysteine treatment in dialysis patients. *Kidney Int*. 2003;64:82–91.
 19. Bittner A, Castro P, Pérez O, Corbalán P, Troncoso R, Chiang M, et al. Inflamación y estrés oxidativo en el síndrome coronario agudo: ¿dos fenómenos relacionados? *Bol Esc Med*. 2005;30:11.
 20. Badimón L, Martínez-González J. Endotelio en la protección vascular: nuevos conocimientos. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55 Suppl. 1:17–26.
 21. Caballero E. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: A road to diabetes and heart disease. *Obes Res*. 2003;11:1278–89.
 22. Badimón L, Martínez-González JM. Disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6 Suppl. A:21–30.
 23. Sjöholm A, Nyström T. Endothelial inflammation in insulin resistance. *Lancet*. 2005;365:610–2.
 24. Codoñer-Franch P, Tavárez-Alonso S, Murria-Estal R, Tortajada-Girbés M, Simó-Jordá R, Alonso-Iglesias E. Elevated advanced oxidation protein products (AOPPs) indicate metabolic risk in severely obese children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22:237–43.
 25. Duarte MM, Moresco RN, Duarte T, Santi A, Bagatini MD, da Cruz IB, et al. Oxidative stress in hypercholesterolemia and its association with Ala16Val superoxide dismutase gene polymorphism. *Clin Biochem*. 2010;43:1118–23.
 26. O'Donnell JC, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2006;61:299–310.
 27. Varlamov O, Bethea C, Roberts C. Sex-specific differences in lipid and glucose metabolism. *Front Endocrinol*. 2005;5:1–7.
 28. Liu SX, Hou FF, Guo ZJ, Nagai R, Zhang WR, Liu ZQ, et al. Advanced oxidation protein products accelerate atherosclerosis through promoting oxidative stress and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:1156–62.
 29. Madamanchi NR, Runge MS. Mitochondrial dysfunction in atherosclerosis. *Circ Res*. 2007;100:460–73.
 30. Pirinccioglu AG, Gökalp D, Pirinccioglu M, Kizil G, Kizil M. Malondialdehyde (MDA) and protein carbonyl (PCO) levels as biomarkers of oxidative stress in subjects with familial hypercholesterolemia. *Clin Biochem*. 2010;43:1220–4.