

Síndrome metabólico, *Estearoil CoA desaturasa* y perfil de ácidos grasos en adultos de una comunidad universitaria

Drs. Mely García¹, Humberto Martínez¹, Antonio Eblen-Zajjur³, Nancy Salinas²

RESUMEN

Introducción: La estearoil CoA desaturasa (SCD) podría tener un papel importante en el desarrollo del síndrome metabólico (SM).

Objetivo: Evaluar la actividad SCD y el perfil de ácidos grasos, glucemia, las concentraciones séricas de triacilglicéridos (Tg), colesterol total (CT), c-HDL, los valores de circunferencia abdominal (CA) y presión arterial, en adultos de una comunidad universitaria usando los criterios diagnósticos de ATP III.

Materiales y métodos: Se estudiaron 104 voluntarios adultos aparentemente sanos de 18 a 55 años edad y de cualquier sexo. Se determinó la actividad SCD por espectrofotometría y el perfil de ácidos grasos (AG) por cromatografía de gases, seleccionando los ácidos palmítico (P), palmitoleico (PA), esteárico (S) y oleico (O) para determinar la actividad de SCD mediante la relación producto/precursor. Se aplicaron los criterios diagnósticos de SM según la ATP-III.

Resultados: El 40% de la muestra presentó SM con valores de CA y Tg mayores y de c-HDL menores significativamente que el resto de la muestra, con un mayor índice de actividad SCD-16 (PA/P) y SCD-18 (O/S) ($p < 0,05$), el cual se correlacionó con la CA ($R^2=0,24$; $P=0,02$), presión arterial sistólica ($R^2=0,21$; $P=0,03$) y la concentración de Tg ($R^2=0,57$; $P=0,001$).

Conclusiones: Existe una alta incidencia de SM

en la población de adultos jóvenes universitarios, asociados proporcionalmente a elevados valores de CA, Tg, actividad SCD-16 y SCD-18 y a bajos valores de c-HDL. La actividad SCD está asociada al SM y a la edad, como uno de sus marcadores bioquímicos, la correlación SCD18-SCD16 se pierde en el SM.

Palabras clave: Síndrome metabólico, Estearoil CoA desaturasa, Ácidos grasos monoinsaturados, Cromatografía de Gases, Hipertensión Arterial, Glucemia, Circunferencia Abdominal.

SUMMARY

Introduction: The stearyl CoA desaturase (SCD) could have a relevant role to the developing of metabolic syndrome (MS).

Objective: To evaluate the SCD enzymatic activity, fatty acid profile (FA), glycemia, serum triacylglycerols (Tg), total cholesterol, c-HDL, abdominal circumference (CA) and arterial blood pressure values, using the ATP-III diagnostic criteria for metabolic syndrome (SM) in young adults from a university community.

Materials and methods: A total of 104 apparently healthy volunteers from 18 to 55 years old were studied. SCD activity were spectrophotometrically quantified;

¹ Lic. en Química, Laboratorio de Alimentos, Dpto. de Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

² Lic. y Doctora en Química, Jefe del Laboratorio de Alimentos, Dpto. de Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

³ Médico, Doctor en Ciencias Médicas, Director del Centro de

Biofísica y Neurociencia. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

*Autor de Correspondencia:

Centro de Biofísica y Neurociencias, CBN-UC, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Campus Bárbula, Valencia, Venezuela. aeblen@uc.edu.ve antonioeblen@gmail.com

FA profile was evaluated by gas chromatography, selecting palmitic (P), palmitoleic (PA), stearic (S) and oleic (O) for SCD activity using the product/precursor ratio.

Results: *Forty percent of the sample shows SM with CA and Tg values higher and c-HDL values lower than the rest of the sample, with a higher SCD-16 (PA/P) and SCD-18 (O/S) activity index ($p < 0.05$), which was positively and significantly correlated to CA ($R^2 = 0.24$; $p = 0.02$), systolic blood pressure ($R^2 = 0.21$; $p = 0.03$) and Tg concentration ($R^2 = 0.57$; $p = 0.001$).*

Conclusions: *These results strongly suggest that SCD through the IA SCD-18 is associated to SM and age constituting a biochemical marker of this pathology, correlation between SCD18 and SCD-16 is lost in SM.*

Key words: *Metabolic syndrome, Stearoyl CoA desaturase, Monounsaturated fatty acids, Gas chromatography, Arterial hypertension, glycemia, Abdominal circumference*

Conflicto de interés

Los autores declaran la inexistencia de conflictos de interés

Financiamiento

Las Facultades de Ciencia y Tecnología (FACYT) y de Ciencias de la Salud (FCS) así como el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad de Carabobo aportaron el financiamiento de los equipos utilizados.

INTRODUCCIÓN

La enzima estearoil-CoA desaturasa (SCD, código 1.14.19.1) interviene en el paso limitante de la ruta de desaturación de ácidos grasos (AG) de cadena larga. Esta $\Delta 9$ -desaturasa promueve la producción de AG monoinsaturados (MUFA) a partir de substratos saturados, su actividad se asocia a una mayor producción de ácido oleico [C18:1, n-9] y ácido palmitoleico [C16:1, n-7] (1). Aunque su función enzimática es simple y no se ha descrito que esté directamente relacionada con el desarrollo de alguna enfermedad, existen indicios que sugieren que la expresión de la SCD

podría tener un papel importante en el desarrollo del síndrome metabólico (SM) (2), que está constituido por efectos combinados de factores como hipertensión arterial, obesidad abdominal, dislipidemia y resistencia a la insulina (3). Estos factores influyen en la calidad de vida y representan un alto riesgo cardiometabólico.

En países latinoamericanos, en las últimas décadas, se ha incrementado la incidencia y prevalencia del SM y están alcanzando los alarmantes niveles de países desarrollados como Estados Unidos (4). En esta y otras naciones en las que se incluyen Venezuela, España y Japón, el SM duplica el riesgo a sufrir enfermedades cardiovasculares e incrementa hasta 5 veces el riesgo a sufrir de diabetes mellitus tipo II (5). La prevalencia de los diferentes componentes del SM, varía dependiendo de la localidad, el grupo étnico que se trate (6) así como de la dieta (3) y la edad y el género (7). Por lo antes descrito, se hace necesario evaluar la vía metabólica y las enzimas que potencialmente podrían vincularse al SM especialmente en poblaciones de alto riesgo. En este sentido, el presente estudio evaluó a una población de universitarios; que ha venido presentando una alimentación de baja calidad, mediada por una ingesta desmedida de carbohidratos y lípidos, que puede conllevar a los factores que constituyen el SM (8-10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos y métodos

La presente investigación posee un diseño no experimental, descriptivo, correlacional, transversal y de campo. Fue avalado por el Comité de Bioética de la Facultad Experimental de Ciencia y Tecnología, de la Universidad de Carabobo. La muestra estuvo constituida por 104 individuos, de cualquier sexo y con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Previo consentimiento informado y en un ambiente de bajo estrés, se solicitó a los voluntarios responder a un cuestionario. Desde el punto de vista clínico, se determinó la circunferencia de cintura abdominal en cm (CA) y se midió la presión arterial (mmHg) diastólica (PAD) y sistólica (PAS).

Extracción y procesamiento de las muestras

Los voluntarios fueron instruidos para guardar un ayuno nocturno de 12 horas realizándose a las 8 a.m. la extracción de 5 mL de sangre de la vena braquial derecha mediante una jeringa heparinizada. Las muestras se centrifugaron a 3 500 rpm durante 15 minutos, separando el suero para las determinaciones de glucemia (11-14) c-HDL y triacilglicéridos (Tg), las cuales fueron procesadas el mismo día de la toma de la muestra. El resto de la muestra fue congelada a -20°C hasta el momento de estimar los ácidos grasos (AG) y la actividad de SCD. La concentración de c-LDL se estimó según Friedewald (15,16).

Cromatografía de gases.

El perfil de AG se determinó tomando una alícuota de 300 μL de suero sanguíneo y extrayendo los lípidos con 3 mL Reactivo de Folch (mezcla conformada por cloroformo y metanol en proporción 2:1, respectivamente, con un 0,01 % de butilhidroxitolueno como antioxidante), agitando por 30 minutos, a esta mezcla se le agregó 3 mL de agua y se refrigeró a 4°C , hasta el día siguiente. Posteriormente se separó la fase clorofórmica, previa filtración a través de una columna de vidrio con sulfato de sodio anhidro, y se secó con nitrógeno gaseoso. Para luego reconstituir con n-Hexano, grado HPLC y metilar con hidróxido de sodio en metanol 0,05 N (17,18), los ésteres metílicos fueron inyectados en un 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 (100 m; 0,25 mm; d.i. 0,2 μm espesor de película). Las condiciones de referencia para las corridas fueron: a) Gas de arrastre: Hidrógeno a 30 psi; b) Velocidad de flujo: 1,0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$; c) Temperatura del detector: 250°C ; d) Temperatura del inyector: 225°C ; e) Rampa de calentamiento de la columna: 100°C en 4 min, incremento hasta 240°C a $3^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$, y manteniendo 240°C por 10 minutos (19).

Cálculo del Índice de Actividad (IA) de la SCD.

Con la finalidad de obtener un valor cuantitativo que se relacionó indirectamente con la acción de la SCD en cada individuo estudiado (2), el IA de la SCD fue determinado asociando las concentraciones de dos AG monoinsaturados (ácido palmítico y ácido oleico) presentes en

suero sanguíneo con sus homólogos saturados (ácido palmítico y ácido esteárico).

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de SM se estableció, bajo supervisión médica, de acuerdo a la presencia de 3 o más factores sin jerarquización según Adult Treatment Panel (ATP III) modificado (11,12) que incluyen: $\text{CA} \geq 94 \text{ cm}$ (♂) y $\geq 80 \text{ cm}$ (♀); $\text{Tg} \geq 150 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$; $\text{c-HDL} < 40$ (♂) < 50 (♀) $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$; presión arterial sistólica $\geq 130 \text{ mmHg}$ o diastólica $\geq 85 \text{ mmHg}$ o en tratamiento hipotensor.

Procesamiento estadístico.

Una vez obtenida la data del cuestionario, del examen físico y del laboratorio, cada sujeto estudiado fue clasificado en el grupo con SM (SM) o en el grupo sin SM (SSM) según haya presentado por lo menos tres de los cinco criterios diagnósticos de SM según los lineamientos del ATP III modificado (11,12). Los valores de tendencia central de cada variable cuantitativa se expresaron con la mediana y la dispersión con los percentiles 25 y 75. Las comparaciones de los valores cuantitativos de los grupos se realizaron mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney. Los resultados se expresaron a través de la mediana para las variables cuantitativas, y las variables categóricas se presentaron según la frecuencia y porcentaje observado. La correlación entre las variables antropométricas, clínicas, bioquímicas y la actividad de SCD en AG totales, Tg y AG libres se realizó empleando la correlación de Spearman y el coeficiente de determinación (R^2). Se consideró como nivel alfa de significación estadística valores de $P < 0,05$. El análisis estadístico fue realizado empleando el software libre PAST v3.11 (20).

RESULTADO**Clasificación de la muestra según ATP III**

El 40 % de las personas muestreadas fueron diagnosticadas como pertenecientes al grupo SM (Cuadro 1). La validez de los criterios diagnósticos ATP III aplicados se verificó al comparar estadísticamente los valores de las

Cuadro 1

VARIABLES CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS EN LOS INDIVIDUOS SEGÚN PRESENCIA (SM) O AUSENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO (SSM); P<0,05 ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO

	SM (n=42)		SSM (n=62)		P
	Md	P25-75	Md	P25-75	
Edad (años)	33,5	22,8-47,0	23,0	21,0-33,3	0,00
CA (cm)	99,5	94,0-107,0	85,0	77,0-91,3	0,00
PAS (mmHg)	120,0	110,0-130,0	110,0	110,0-120,0	0,00
PAD (mmHg)	80,0	70,0-80,0	70,0	70,0-80,0	0,00
Glucemia (mg.dL-1)	80,5	75,8-89,3	77,5	72,0-85,0	0,03
Tg (mg.dL-1)	158,5	151,5-238,0	104,5	93,5-123,3	0,00
c-HDL (mg.dL-1)	36,0	27,3-40,3	41,0	28,0-53,0	0,03

variables de ambos grupos, se observó que todas las variables registradas del grupo SM fueron mayores a los del grupo SSM salvo el valor correspondiente al c-HDL el cual fue significativamente menor al del grupo SSM (Cuadro 1).

El porcentaje de SM entre los sexos fue estadísticamente similar con 21/51 (41,2 %) en el sexo femenino y 21/46 (45,7 %) en el masculino (P>0,05). El grupo SM presentó una edad estadísticamente mayor que los miembros del grupo SSM (10,5 años, Cuadro 1).

Perfil de AG

El Cuadro 2 presenta la clasificación de AG séricos de la muestra estudiada apreciándose el

Cuadro 2

Clasificación de los ácidos grasos presentes en el suero sanguíneo de los individuos con (SM) o sin síndrome metabólico (SSM) de la población de estudiantes universitarios. SAT: ácidos grasos saturados, MUFA: ácidos grasos monoinsaturados, PUFA: ácidos grasos poliinsaturados, TRANS: ácidos grasos trans, *P<0,05 estadísticamente significativo

	SM (n=42)		SSM (n=62)		P
	Md	P25-75	Md	P25-75	
SAT	38,5	35,3-42,8	39,3	35,5-43,5	0,58
MUFA	26,6	24,1-28,9	23,2	20,0-24,9	0,00*
PUFA	33,9	29,1-38,0	37,2	33,6-41,6	0,01*
TRANS	0,5	0,1-1,5	1,3	0,2-1,6	0,34

predominio de los AG saturados en los miembros de ambos grupos, sin presentar diferencias significativas entre los tipos de AG (P<0,05), sin embargo, el análisis detallado reveló que el ácido esteárico (C18:0), de alta importancia para esta investigación, mostró valores significativamente inferiores (P<0,05) en sujetos SM (Cuadro 2).

Los MUFA presentaron diferencia significativa (P<0,05) entre los grupos estudiados, obteniendo un 26,8 % y 23 % para sujetos SM y SSM respectivamente. Los AG 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 SM (Cuadro 3), evidenciando una relación de esta patología con los ácidos que se ven afectados por la actividad de la SCD.

Finalmente, la cantidad de AG trans fue la menor en el suero sanguíneo en toda la población, presentando diferencia significativa (P<0,05),

Cuadro 3

Perfil de ácidos grasos presente en los sujetos con síndrome metabólico (SM) o sin el mismo (SSM) de la muestra de adultos jóvenes; a: ésteres metílicos de ácidos grasos; P<0,05 estadísticamente significativo

	SM (n=42)		SSM (n=62)		P
	Md	P25-75	Md	P25-75	
FAME					
C16:0	26,2	24,8-29,7	26,5	23,8-28,0	0,56
C16:1 (cis-9)	1,9	1,5-2,1	1,4	1,1-1,8	0,00
C18:0	8,1	6,8-8,9	9,3	7,8-10,3	0,00
C18:1 (cis-9)	22,3	20,6-24,9	20,1	17,2-22,4	0,00

entre los grupos: 1,34 % y 1,01 % en sujetos SM y SSM, respectivamente.

Índices de actividad de la SCD

En este estudio, los sujetos del grupo SM presentaron valores significativamente mayores en los índices de actividad de SCD-16 y SCD-18 como puede observarse en el Cuadro 4. También puede observarse una diferencia importante, respecto a las medianas de los índices de actividad SCD-16 y SCD-18, tanto en sujetos con síndrome metabólico como los que tuvieron ausencia del mismo.

En el Cuadro 5 se muestran los valores de correlación de Spearman para los factores del

síndrome metabólico y edad, con los MUFA, y el índice de actividad de la SCD. Se observa que el ácido palmitoleico mostró, de forma significativa, correlación directa con la presión arterial sistólica, aunque el IA SCD-16 no presentó correlación significativa con ninguno de los factores de SM. Al realizar el análisis de correlación entre los IA SCD-18/ SCD-16 para cada género se apreció la ausencia de correlación significativa entre estos índices en el sexo femenino (R=0,069; P>0,05) pero significativa para los valores del sexo masculino (R=0,36; P<0,01; Fig. 1).

Cuadro 4

Índices de actividad (SCD-16 y SCD-18) y sus correlaciones de Spearman entre los MUFA (c16:1n-7c, c18:1n-9c) en suero sanguíneo de individuos con síndrome metabólico (SM) o sin él (SSM), IA SCD-16: índice de actividad de la estearoil CoA desaturasa (c16:1/c16:0). IA SCD-18: índice de actividad de la estearoil CoA desaturasa (c18:1/c18:0). P<0,05 estadísticamente significativo

IA	SM (n=42)		SSM (N=62)		P
	Md	P25-75	Md	P25-75	
SCD-16	0,055	0,04-0,07	0,069	0,05-0,08	0,000
SCD-18	2,9	2,5-3,4	2,1	1,9-2,5	0,00

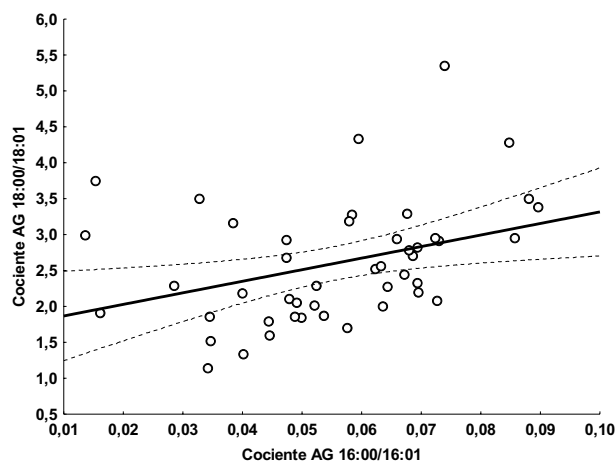


Figura 1. Diagrama de dispersión entre los cocientes de AG 18:00/18:01 y AG 16:00/16:01 de sujetos masculinos aparentemente sanos. R=0,36; P<0,01. Ecuación de regresión: AG 18:00/18:01 = 1,7 + 16,1 (AG 16:00/16:01).

Cuadro 5

Correlaciones de Spearman y significación estadística [r(p)] entre las variables del SM, edad, ácidos grasos saturados (c16:0, c18:0), MUFA (c16:1n-7c, c18:1n-9c) e índices de actividad SCD-16 y SCD-18. SCD-16: índice de actividad de la estearoil CoA desaturasa (c16:1/c16:0). SCD-18: índice de actividad de la estearoil CoA desaturasa (c18:1/c18:0). * P<0,05

	C16:1n-7c	SCD - 16	C18:1n-9c	SCD - 18
Edad	0,26 (0,67)	0,80 (0,85)	0,02 (0,13)	0,07 (0,44)
CA	0,03 (0,10)	0,03 (0,08)	0,01 (0,06)	0,00 (0,02)*
PAS	0,01 (0,02)*	0,03 (0,10)	0,03 (0,04)*	0,02 (0,03)*
PAD	0,19 (0,30)	0,13 (0,28)	0,18 (0,34)	0,11 (0,16)
Glucemia	0,41 (0,72)	0,24 (0,61)	0,90 (0,00)*	0,49 (0,06)
Triacilglicéridos	0,00 (0,06)	0,03 (0,28)	0,00 (0,00)*	0,00 (0,00)*
HDL	0,75 (0,75)	0,88 (0,88)	0,00 (0,00)*	0,15 (0,15)

El IA SCD-18 se asoció a CA, PAS y Tg de manera significativa y proporcionalmente, mientras que el ácido oleico además de correlacionarse con PAS y Tg, también lo hizo con el c-HDL, y glucosa sérica, destacándose los bajos niveles de c-HDL y elevados de Tg. Vale resaltar que tanto el C18:1 como el IA SCD-18 presentan asociaciones con los factores de más alta frecuencia reportados en este estudio. La grasa abdominal, estrechamente relacionada con la CA estuvo presente en todos los casos con SM, junto con dislipidemia (por c-HDL y Tg) e hipertensión arterial.

El análisis de correlación matricial reveló la existencia de un menor número de asociaciones entre variables del grupo SSM (12 asociaciones significativas) que en el grupo SM (22 asociaciones significativas) las cuales se presentan en los Cuadros 6 y 7 respectivamente.

El impacto del género en cada uno de los grupos diagnósticos (Cuadro 8) evaluando el diferencial (Δ) entre de los valores de los grupos SM y SSM en cada sexo, observándose que estos diferenciales fueron similares en cada sexo, con contribuciones mayoritarias para la actividad SCD-18 y SCD-16, Tg, edad y presión arterial, sin embargo, fue notoria la única diferencia

Cuadro 6

Análisis de correlación de Spearman entre las variables cuantitativas del grupo SSM de los individuos pertenecientes a la muestra de estudiantes universitarios. Solo se presentan las correlaciones significativas con su coeficiente de determinación (r^2) y significación estadística (P)

Variabes	R2	P
Edad – AG 18:1	+0,32	0,01
Peso – PAS	+0,29	0,03
Peso – PAD	+0,31	0,02
CA – PAS	+0,36	0,006
CA – PAD	+0,37	0,005
Gli – AG 16:1	-0,26	0,05
Tg – CT	+0,34	0,01
CT – LDL	+0,78	10-12
HDL – LDL	-0,38	0,004
AG 16:0 – AG 16:1	+0,33	0,01
AG 16:0 – AG 18:1	+0,44	0,0007
AG 16:1 – AG 18:1	+0,40	0,00

Cuadro 7

Análisis de correlación de Spearman entre las variables cuantitativas del grupo SM de los individuos pertenecientes a la muestra de estudiantes universitarios. Solo se presentan las correlaciones significativas con su coeficiente de determinación (r^2) y significación estadística (P)

Variabes	R2	P
Edad – PAS	+0,45	0,002
Edad – PAD	+0,50	0,0006
Edad – AG 18:0	+0,38	0,01
Peso – AG 18:00	+0,49	0,008
CA – PAS	+0,40	0,008
CA – PAD	+0,40	0,008
CA – AG 18:0	+0,49	0,008
PAS – AG 18:0	+0,42	0,006
PAD – AG 18:0	+0,46	0,002
Gli – AG 16:1	-0,32	0,03
Gli – AG 18:1	-0,75	10-9
Tg – CT	+0,52	0,0003
Tg – LDL	+0,30	0,049
Tg – AG 18:0	-0,30	0,049
Tg – AG 18:1	+0,41	0,006
CT – LDL	+0,66	10-6
CT – AG 18:0	-0,42	0,006
CT – AG 18:1	+0,30	0,049
HDL – LDL	-0,33	0,03
HDL – AG 18:1	-0,46	0,002
LDL – AG 18:1	+0,36	0,02
AG 16:0 – AG 16:1	+0,45	0,002

estadísticamente significativa entre los géneros constituida por el incremento de los Tg mayor al 21,5 % por parte del sexo masculino por encima del ya significativo incremento de Tg en el femenino (Cuadro 8).

Se evaluó la posible asociación entre SCD-18 y la SCD-16 para cada sexo, detectándose una correlación estadísticamente significativa entre estos índices enzimáticos solo en el sexo masculino del grupo SSM (Fig. 1) pudiéndose determinar la ecuación de regresión correspondiente mediante el mejor ajuste (lineal), no así para ninguno de los grupos del sexo femenino.

ESTEAROIL DESATURASA Y ÁCIDOS GRASOS EN ADULTOS JÓVENES

Cuadro 8

Valores diferenciales (Δ) y la significación estadística (P) de las variables estudiadas entre los grupos SSM y SM agrupados según el género. Valores positivos o negativos en Δ indican aumentos o reducciones porcentuales de los valores del grupo SM. P(Δ) Sexo corresponde a la comparación de la variación entre los sexos. En negritas valores significativos con $P < 0.05$

Variable	Femenino (n=52)		Masculino (n=47)		P(Δ) Sexo
	Δ	P	Δ	P	
Edad	+20,8	0,041	+22,8	0,021	ns
Peso	+19,6	0,000	+16,6	0,001	ns
PA	+16,5	0,000	+14,3	0,000	ns
TAS	+6,5	0,006	+7,1	0,001	ns
TAD	+6,8	0,041	+10,5	0,000	ns
GLI	+3,8	0,509	+7,1	0,161	ns
TG	+37,9	0,000	+59,4	0,000	0,03
CO	+7,2	0,065	12,8	0,022	ns
HDL	-15,4	0,193	-19,8	0,081	ns
LDL	+5,7	0,235	+6,6	0,716	ns
AG 16:0	+3,8	0,804	+1,2	0,921	ns
AG 16:1	+20,7	0,014	+22,6	0,015	ns
16:1/0	+15,8	0,023	+22,3	0,008	ns
18:0	-16,5	0,004	-11,8	0,044	ns
18:1	+8,0	0,026	+11,8	0,010	ns
R 18:1/0	+28,6	0,000	+25,9	0,002	ns

DISCUSIÓN

En el presente estudio se cuantificaron las variables asociadas al SM según criterios del ATP III modificado (11,12), incluyendo la determinación del perfil de AG por cromatografía de gases y el IA de la SCD en una muestra de sujetos pertenecientes al grupo etario de adultos jóvenes.

Los valores de tendencia central y de dispersión de las variables para los grupos estudiados reportados (Cuadro 1) revela la capacidad de los criterios ATP III para la detección temprana de los casos de SM en una muestra de sujetos relativamente jóvenes con medianas de edad menores a los 35 años, en la que si bien las medianas de presión arterial, Tg y glucemia aún colectivamente sobrepasan los valores de referencia, son detectados en el grupo SM por presentar 3 o más criterios no jerárquicos del ATP III. Estudios longitudinales han reportado la dependencia de la edad con el incremento de estos valores (7). Esto es confirmado por

nuestros resultados transversales al reportar los incrementos de los valores de presión arterial y ácidos grasos 18:0 con la edad para el grupo SM y solo con los ácidos grasos 18:1 para el grupo SSM. Los valores de circunferencia abdominal, c-HDL y Tg obtenidos en el presente estudio coinciden con los reportados para la población general en Venezuela (5,12,21,22) poniendo en evidencia la alta prevalencia de SM en la población estudiada, con porcentajes por encima del 30 % y la existencia de un elevado riesgo de morbimortalidad cardiovascular y de diabetes tipo 2 (21). La obesidad, la sensibilidad a la insulina y la presión arterial, son factores que rigen y caracterizan, junto con los niveles de c-HDL y Tg, el SM (23).

Para los niveles de c-HDL, Tg, presión arterial y glucosa, Sánchez y col. (24) reportaron valores similares a los del presente estudio. Adicionalmente la circunferencia abdominal es considerado el mejor indicador de grasa abdominal y de obesidad más que otros parámetros antropométricos (25-27) y que se asoció positivamente con los valores de presión arterial

el grupo SSM. Una vez presente la condición de SM la circunferencia abdominal mostró ser proporcional a la concentración de AG de cadena 18:0 lo cual sugiere fuertemente la existencia de un efecto potenciador de la grasa abdominal sobre este tipo de AG y no sobre los restantes. Se ha observado que la CA está, frecuentemente, asociada a bajos niveles de c-HDL en poblaciones jóvenes (28,29).

El ácido palmitoleico (C16:1n-7c) es prácticamente escaso en los alimentos, y sus niveles en el organismo no son influidos por la diet (30,31), así que las cantidades de este ácido presentes en el suero se deben a la lipogénesis endógena (2,32-35). 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 del grupo SM. Martínez en 2012 (12), también encontró niveles significativamente superiores de estos MUFA en la población con síndrome metabólico. En nuestro estudio se evidenció que las mayores concentraciones séricas de C16:1n-7c y C18:1n-9c se asociaron a la presencia del síndrome metabólico.

La concentración de AG 18:1 se incrementó progresivamente con la edad de manera similar tanto en el grupo SSM como en el SM lo cual concuerda con planteamientos en el que a mayor edad se incrementa el riesgo de SM al incrementarse uno de sus criterios diagnósticos (36).

Los AG trans reflejan la presencia de una dieta que incluye productos hidrogenados y/o parcialmente hidrogenados (37). Según la organización de administración de alimentos (38) la ingesta de trans no debería ser superior al 1 % ingesta energética total (38).

Los índices de actividad de SCD-16 y SCD-18 reportados aquí respaldan, descripciones de un incremento en el contenido de ácido palmitoleico y en la actividad de SCD asociados con el SM (12,39,40). En modelos experimentales roedores, la actividad elevada de SCD se asoció 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 (41).

La diferencia reportada respecto a los valores promedios de los índices de actividad SCD-16 y SCD-18 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 (12,32,35) y en modelos experimentales porcinos (42,43).

Existe diferencia de criterios en torno a los resultados de 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 (2,12,30-34), sin embargo, la asociación significativa del contenido de este ácido con la actividad de la enzima SCD reportados en el presente estudio confirman esta posición. Con respecto al ácido oleico, este presenta una asociación directa con la actividad de la enzima, y por lo antes descrito, dicho ácido es significativamente mayor en individuos SM, lo que sugiere fuertemente que el aumento del mismo podría estar favorecido por la lipogénesis endógena producto de la acción de la SCD (44,45), lo cual concuerda con la ya descrita disminución de los niveles de ácido esteárico en el SM.

El ácido palmitoleico mostró, de forma significativa, solo correlación directa con la presión arterial sistólica, aunque el IA SCD-16 no presentó correlación significativa con ninguno de los factores de SM. Este comportamiento no ha sido, hasta la fecha, reportado, 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 CA, PAS y Tg de manera significativa, estos hallazgos coinciden con reportes previos (12). Mientras que el ácido oleico además de correlacionarse con PAS y Tg, también lo hizo con c-HDL, y glucosa sérica, destacándose los bajos niveles de c-HDL y elevados de Tg. 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 (46). La asociación de estas variables, en combinación con una alta concentración de AG saturados, presentes en la mayoría de las “comidas rápidas”, podrían tener

efectos adversos en la salud (47). En síntesis, la grasa abdominal, estrechamente relacionada con la circunferencia abdominal presente en todos los casos con SM, junto con dislipidemia (por c-HDL y Tg) 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 (23).

El impacto del género en cada uno de los grupos diagnósticos fue similar con las contribuciones mayoritarias para la actividad SCD-18 y SCD-16, Tg, edad y presión arterial, con una mayor intensidad en el aumento del diferencial de los Tg (>21,5 %) en el sexo masculino por encima del ya significativo incremento de Tg en el femenino. Estos resultados respaldan fuertemente considerar a los Tg como parte importante de los criterios diagnósticos de SM en ambos sexos pero en especial para el masculino.

Los resultados del estudio de correlación reportados aquí sugieren que la actividad SCD-18 y SCD-16 asociadas significativamente en sujetos aparentemente sanos como clara función de la SCD, sin embargo, esta asociación se pierde en condiciones de SM.

Se ha demostrado que la circunferencia 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 (49). En un estudio realizado en niños obesos en Japón 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 (50), estos resultados concuerdan con los obtenidos en el presente estudio dada la asociación negativa entre la glucemia y triacilglicéridos con los AG tanto de cadena C16 como C18. En el futuro, los sujetos SM 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 pensión a dicha enfermedad. La preocupante prevalencia e incidencia del síndrome metabólico especialmente en el adulto joven latinoamericano (12,51) obliga a profundizar en su estudio.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a las Licda. MSc. América Arvelález, a la Licda. Marielena Muñoz y a la T.S.U Lisbeth Zapata por su apoyo técnico. Especial agradecimiento al cuerpo de revisores por sus valiosas observaciones.

REFERENCIAS

1. Ros-Freixedes R, Reixach J, Tor M, Estany J. Expected genetic response for oleic acid content in pork. *J Anim Sci.* 2012;90(12):4230-4238.
2. Warensjö E, Risérus U, Vessby B. Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men. *Diabetologia.* 2005;48:1999-2005.
3. Balladares HN, Salazar KC. Prevalencia de Síndrome Metabólico en la población de 60 años y más del sector Agosto Méndez y Aceiticos, la Sabanita, Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Julio 2009 – Marzo 2010. Tesis, 2010 Universidad de Oriente, Ciudad Bolívar, Venezuela.
4. Briceño I, Muci-Mendoza R. Obesidad: ¿Es una realidad en Venezuela? *Epidemiología Pandemia del siglo XXI. Gac Méd Caracas.* 2012;120(2):128-134.
5. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. 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.* 2009;120(16):1640-1645.
6. Hernández JD, Alfieri AB, Hoffmann IS, Ramírez A. Factores de riesgo del síndrome metabólico asociados al incremento de la natriuresis. *Rev Latin Hiperten.* 2012;7(3):53-57.
7. Kuk J, Ardern C. Age and Sex Differences in the Clustering of Metabolic Syndrome Factors. *Diabetes Care.* 2010;33:2457-2461.

8. Oviedo G, Morón de Salim A, Santos I, Sequera S, Soufrontt G, Suárez P, et al. Factores de riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles en estudiantes de la carrera de Medicina: Universidad de Carabobo, Venezuela. *Nutr Hospital* 2008;23(3):288-293.
9. Gaspar PR, Florez RR, Mora FS, Muñoz DF. Perfil de salud y estilo de vida de los estudiantes de medicina de la Universidad Surcolombiana, Neiva 2010. *Rev Entornos*. 2015;(25):245-256.
10. Hidalgo CAC, Hidalgo AC, Salazar A. Índices antropométricos y salud en estudiantes de ingeniería de la Universidad de Carabobo. *Nutr Clín Diet Hospital*. 2014;34(2):45-51.
11. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-438.
12. Martínez H. 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. Tesis, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela, Abril, 2012.
13. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem*. 1973;19(5):476-482.
14. Bersmeyer HU. *Methods of enzymatic analysis* (3rd ed.). Germany: Verlag Chemie. 1983
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
16. Eblen-Zajjur A, Eblen-Zajjur M. Cálculo de la concentración de colesterol de la lipoproteína de baja densidad: Análisis de regresión versus fórmula de Friedewald. *Rev Med Chile*. 2001;129:1263-1270.
17. Puttini MA, Vuarant CM, Fournier J, Lesa C, Huter C, Díaz JR, Romero A. Determinación de ácidos oleico y linoleico del suero sanguíneo humano por HPLC de fase inversa. *Ciencia, Docencia y Tecnología*. 2005;16(30):179-192.
18. Salinas N, Bolívar W. Ácidos grasos en chocolates venezolanos y sus análogos. *An Venez Nutr*. 2012;25(1):25-33.
19. Association of Official Analytical Chemists (AOAC). *Método A.O.A.C 925.10* (1990). *Official Methods of Analysis*. 15th edition. Washinton. p. 1-3.
20. Hammer Ø, Harper D, Ryan P. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis. *Palaeontologia Electronica* 2001; 4(1): 9pp. http://palaeo-electronica.org/2001_1/past/issue1_01.htm.
21. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, et al. Prevalence and risk factors associated with de metabolic síndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and mixed hispanics in Zulia, State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;69:63-77.
22. Ruiz N, Espinoza M, Barrios E, Reigosa A. Factores Cardiometabólicos en una comunidad de Valencia, Venezuela. *Salud Pública*. 2009;11(3):383-394.
23. Gong J, Campos H, McGarvey S, Wu Z, Goldberg R, Baylin A. Genetic Variation in Stearoyl-CoA Desaturase 1 Is Associated with Metabolic Syndrome Prevalence in Costa Rican Adults. *J Nutr*. 2011;141:2211-2218.
24. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, Echeverri JG, León C, Echavarría E. 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. *Cardiol Adul*. 2008;15(3):102-110.
25. Hayes J. Síndrome metabólico en adolescentes obesos. *Rev Inst Med Sucr*. 2006;128:35-38.
26. Casazza K, Dulin A, Gower B. Differential influence of diet and physical activity on components of metabolic syndrome in a multiethnic sample of children. *J Am Diet Asso*. 2009;109:236-244.
27. Liu J, Joshi D, Sempos C. Non high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular

- risk factors among adolescents with and without impaired fasting glucose. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2009;34:136-142.
28. Fortino M, Modini L, Zurbriggen A, Folonier D. 1995-2010: Estudio comparativo de factores de riesgo cardiovascular en jóvenes universitarios. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012;41(4):270-276.
 29. Alarcón M, Pedro D, Caamaño F, Osorio A, Rosas M, Cea F. Estado nutricional, niveles de actividad física y factores de riesgo cardiovascular en estudiantes de la Universidad Santo Tomás. *Rev Chi Nutr.* 2015;42(1):70-76.
 30. Vessby B. Dietary fat, fatty acid composition in plasma and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol.* 2003;14:15-19.
 31. Okada TF. Plasma palmitoleic acid content and obesity in children. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(4):747-750.
 32. Warensjö E, Risérus U, Gustafsson I, Mohsen R, Cederholm T, Vessby B. Effects of saturated and unsaturated fatty acids on estimated desaturase activities during a controlled dietary intervention. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;10:1016-1094.
 33. Steffen L, Vessby B, Jacobs J, Steinberger J, Moran A, Hong C. Serum phospholipid and cholesteryl ester fatty acids and estimated desaturase activities are related to overweight and cardiovascular risk factor in adolescents. *Int J Obesity.* 2008;32:1297-1304.
 34. Paillard F, Catheline D, Le Duff F, Bouriel M, Deugnier Y, Pouchard M, et al. Plasma palmitoleic acid, a product of stearoyl-CoA desaturase activity, is an independent marker of triglyceridemia and abdominal adiposity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008;18:436-440.
 35. Warensjö E, Rosell M, Hellenius M, Vessby B, De Faire U, Risérus U. Associations between estimated fatty acid desaturase activities in serum lipids and adipose tissue in humans: Links to obesity and insulin resistance. *Lipids Health Dis.* 2009;8(37):1-6.
 36. Cordero A, Alegría E, León M. Prevalencia de síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol.* 2005;Supl. 5:11D-5D.
 37. Kuang CC. *Fatty Acids in Foods and their Health Implications* (3era ed.). EEUU: CRC Press. 2008.
 38. FAO-FINUT. *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana. Estudio FAO alimentación y nutrición.* Granada. España. 2012.
 39. Enser M. Desaturation of stearic acid by liver and adipose tissue from obese-hyperglycaemic mice (ob/ob). *Biochem J.* 1975;148:551-555.
 40. Engler M, Bellenger-Germain S, Engler M, Narce M, Poisson J. Dietary docosahexanoic acid effects steric acid desaturation in spontaneously hypertensive rats. *Lipids.* 2000;35:1011-1015.
 41. Brown JM, Chung S, Sawyer JK, Degirolamo C, Alger HM, Nguyen T, et al. Inhibition of stearoyl-coenzyme A desaturase 1 dissociates insulin resistance and obesity from atherosclerosis. *Circulation.* 2008;118(14):1467-1475.
 42. Nürnberg K, Wegner J, Ender K. Factors influencing fat composition in muscle and adipose tissue of farm animals. *Liv Prod Sci.* 1998;56:145-156.
 43. Bosch L, Tor M, Reixach J, Estany J. Age-related changes in intramuscular and subcutaneous fat content and fatty acid composition in growing pigs using longitudinal data. *Meat Sci.* 2012;91:358-363.
 44. Kawashima A, Shiori S, Okita M, Akahane T, Fukui K, Hashiuchi M, et al. Plasma fatty acid composition estimated desaturase activities and intakes of energy and nutrient in Japanese men with abdominal obesity or metabolic syndrome. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2009;55:400-406.
 45. Kim YC, Ntambi JM. Regulation of Stearoyl-CoA Desaturase Genes: Role in Cellular Metabolism and Preadipocyte Differentiation. (E. Carafoli, Ed.) *Cover image Biochem Biophys Res Comm.* 1999;266(1):1-4.
 46. Lozano R, Escamilla J, Escobedo J, López M. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México de 1950 a 1985. *Salud Pública Mex.* 1990;32:405-415.
 47. Moliní M. Repercusiones de la comida rápida

- en la sociedad. Trastornos de la conducta alimentaria. 2007;6:635-659.
48. Stryer, Lubert. Fatty acid metabolism. En: Biochemistry. (4ª edición). New York: W.H. Freeman and Company. 1995.p.603–628. ISBN 0 7167 2009 4.
49. Cheal K, Abassi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven G, Ford E. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. Diabetes. 2004;53:1195-1200.
50. Saito E, Okada T, Abe Y, Kuromori Y, Miyashita M, Iwata F. Docosahexaenoic Acid Content in Plasma Phospholipids and Desaturase Indices in Obese Children. J Atheroscler Thromb. 2011;18(4):345-350.
51. Ruano CI, Pérez JD, Freire LM, Morales KR, Romero CV. Prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados en jóvenes universitarios ecuatorianos. Nutr Hospital. 2015;31(04):1574-1581.

Pensamientos del Dr. Gregorio Marañón

“

La ciencia, a pesar de sus progresos increíbles, no puede ni podrá nunca explicarlo todo... Las rayas fronterizas del saber, por muy lejos que se eleven, tendrán siempre delante un infinito mundo de misterio”

“Vivir no es sólo existir, sino existir y crear, saber gozar y sufrir y no dormir sin soñar. Descansar, es empezar a morir.”

“En este siglo acabaremos con las enfermedades, pero nos matarán las prisas”

“No hay enfermedades sino enfermos.”

