

¹Dalyla Alonso-Rodríguez, ²Ela Moreno-Téllez,
¹Yanet Alarcón-Martínez, ³Eduardo Pedroso-Filiberto

¹Laboratorio Clínico

²Laboratorio Clínico, Instituto Superior de Ciencias Médicas
"Dr. Carlos J. Finlay", Camagüey, Cuba

³Servicio de Cardiología

Autores 1 y 3, Hospital Pediátrico Provincial Docente "Dr. Eduardo
Agramonte Piña". Camagüey, Cuba

Proteína C reactiva como marcador de inflamación en hipertensión arterial aguda

Comunicación con: Dalyla Alonso-Rodríguez
Correo electrónico: dalyla@finlay.cmw.sld.cu

Resumen

La hipertensión arterial (HTA) es una entidad de valor pronóstico incuestionable, inducida entre otros factores por la dislipemia, la cual a su vez origina el proceso aterosclerótico; las citocinas liberadas durante este proceso aumentan la concentración sanguínea de proteína C reactiva (PCR), por lo que tomamos una población de adultos con HTA aguda para determinar niveles de lípidos séricos y PCR como marcador de inflamación. Los resultados arrojaron la presencia de niveles elevados de al menos un lípido en 100 % de los pacientes, correspondiéndose las mayores cifras de PCR con los mayores niveles de colesterol total y LDL oxidada, por lo que queda en evidencia el riesgo de enfermedad aterosclerótica.

Palabras clave

hipertensión
proteína C reactiva
lípidos
aterosclerosis

Summary

The acute arterial hypertension is an entity of unquestionable prognostic value, due to others factors like dislipidemia, and it plays a main role in the origin of the atherosclerotic process; the cytokines freed during this process increased C reactive protein levels in blood. We studied a group of hypertense adult in order to determine lipid and C reactive protein levels in serum as a marker of inflammation. The results shown high levels of lipid in serum in 100 % of the patients, the highest levels of C reactive protein corresponded with the highest levels of total cholesterol and LDL oxidized, it was suggested as a atherosclerotic disease risk.

Key words

hypertension
C reactive protein
lipids
atherosclerosis

Introducción

Aunque a veces la hipertensión arterial ha sido considerada una "enfermedad asintomática" o un parámetro físico definido más o menos arbitrariamente, no cabe la menor duda de que se puede considerar una entidad nosológica bien definida y de valor pronóstico incuestionable,¹ y entre los factores predisponentes a esta enfermedad se destaca la dislipemia.²

La acumulación focal lipídica intracelular y extracelular con formación de células espumosas y reacción inflamatoria conjuntamente con el endurecimiento cicatrizal de la pared arterial son dos fenómenos interrelacionados que conforman el proceso de aterosclerosis.³ Durante los últimos años también se ha observado que la inflamación es un mecanismo clave de la aterogénesis y de la progresión rápida de la enfermedad arterial coronaria.⁴

En la aterosclerosis, como en otras enfermedades que implican una respuesta inflamatoria, las citocinas liberadas aumentan las concentraciones sanguíneas de reactantes de fase aguda (marcadores de inflamación activa): fibrinógeno, PCR, proteína sérica A-amiloide, entre otros. La PCR es sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citocinas por parte de los leucocitos activados, y es un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda debido a la rapidez y al grado en que su concentración aumenta en una gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular, incluyendo daño o infarto del miocardio.^{5,6}

Actualmente la PCR es el marcador de oro en la inflamación que atrae más la atención de los investigadores alrededor del mundo, por ello nos proponemos determinar niveles de lípidos séricos y PCR en adultos con hipertensión arterial aguda y valorar el riesgo de enfermedad aterosclerótica.

Cuadro I | Perfil lipídico y PCR en pacientes hipertensos

Parámetro	Promedio ± DE
Colesterol total (mmol/L)	7.50 ± 1.90
Triglicéridos (mmol/L)	4.21 ± 3.19
HDL-colesterol (mmol/L)	1.70 ± 0.80
LDLoxidada (µg/ml)	41.70 ± 22.00
PCR (mg/L)	12.19 ± 13.31

Métodos

Se realizó un estudio en 30 pacientes adultos de uno u otro sexo, con edades comprendidas entre 30 y 40 años, que asistieron a la consulta de cardiología en el Policlínico de Especialidades Pediátricas de Camagüey, Cuba, afectados por hipertensión arterial aguda entre enero y junio de 2008.

Se tomaron muestras de sangre en ayunas para la determinación sérica de colesterol total (método enzimático, CN: 3.5-6.2 mmol/L), triglicéridos (método enzimático, CN: 0.4-1.6 mmol/L), HDL-colesterol (método enzimático, CN: 0.8-1.8 mmol/L) y LDL oxidadas (método enzimático con inducción con PEG 6000, CN: 5-40 µg/ml).

Se determinaron niveles séricos de PCR (método cuantitativo inmunoturbidimétrico CN: 0-6 mg/L) como marcador de inflamación con el fin de evaluar riesgo de enfermedad aterosclerótica.

Quedaron excluidos del estudio los pacientes obesos, con enfermedades asociadas con la hipertensión arterial o bajo tratamiento con fármacos que pudieran alterar alguna de las determinaciones realizadas.

Las limitaciones en el estudio estuvieron dadas por el elevado porcentaje de pacientes obesos o con otras enfermedades asociadas con la hipertensión arterial.

En el análisis de los resultados se empleó estadística descriptiva: distribución de frecuencia absoluta y relativa, media y desviación estándar y prueba de probabilidades.

Cuadro II | Valores de referencia para cada determinación

Determinación	Valor de Referencia
Colesterol total	3.5 - 6.2 mmol/L
Triglicéridos	0.4 - 1.6 mmol/L
HDL-colesterol	0.8 - 1.8 mmol/L
LDLoxidada	5.0 - 40.0 (µg/ml)
PCR	0.0 - 6.0 mg/L

La solución estadística de estos métodos fue realizada con los programas ABSTAT 4.05, SPSS versión 3.1, Cprin y Manova.

Resultados

En el cuadro I se muestra cómo los niveles medios de todos los parámetros determinados, exceptuando el HDL-colesterol, se encontraron por encima de los valores de referencias (cuadro II). En la totalidad de los pacientes se presentó al menos un lípido incrementado.

El colesterol total se encontró aumentado en 93 % de los pacientes, los niveles elevados de triglicéridos en 22%, los de HDL en 3 % y la LDL oxidada en 63 %.

La PCR estuvo incrementada en los pacientes con mayores niveles de colesterol total y LDL oxidada para 22 %.

En ningún caso se detectaron cifras de HDL-colesterol por debajo de 0.8 mmol/L, lo cual resulta favorable si se tiene en cuenta el efecto antiaterogénico de la misma.

Discusión

El sistema cardiovascular es diana para la acción de las citocinas y un importante productor de las mismas.

Gran parte de las comunicaciones entre las células implicadas en los procesos inmunológicos y los órganos se realiza a través del torrente sanguíneo. Durante las respuestas inflamatorias e inmunes, las células y los mediadores solubles deben abandonar la sangre y acceder al lugar de la lesión. Por lo tanto, muchas citocinas, particularmente las que se producen durante los eventos iniciales tras la lesión, tienen efectos sobre la vasculatura, es decir, la inflamación sistémica puede inducir una respuesta inflamatoria por parte de las células endoteliales, y dicha respuesta puede ser causada por factores de riesgo como la hipercolesterolemia.⁷

Las citocinas aumentan la producción de radicales libres y enzimas en células endoteliales y en macrófagos. Ambas contribuyen a la oxidación de las LDL. Las LDL oxidadas son un ligando para un receptor macrofágico, que a su vez también se expresa en mayor cantidad en macrófagos activados por citocinas. Este receptor se une a las LDL oxidadas y las internaliza. La acumulación de LDL oxidadas en el interior de los macrófagos producirá la típica morfología de célula espumosa, característica en las lesiones ateroscleróticas.⁸

La PCR desempeña un papel importante en el proceso inflamatorio, ya que reacciona con receptores de la superficie celular, facilitando la opsonización y fagocitosis.⁹ La concentración elevada de PCR es un factor pronóstico independiente en pacientes con síndromes coronarios agudos y angina estable, así como en pacientes con enfermedad vascular periférica,¹⁰⁻¹² por lo que queda de una vez demostrado el riesgo de enfermedad aterosclerótica al que se encuentran sometidos estos pacientes.

Conclusiones

1. En los pacientes estudiados se presentó un incremento de al menos uno de los lípidos determinados.

2. Los mayores niveles de proteína C reactiva correspondieron con los niveles más altos de colesterol total y LDL oxidada.
3. Existe el riesgo de enfermedad aterosclerótica en los pacientes con hipertensión arterial aguda.

Referencias

1. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. Tercera edición España: Masson, 1997. p. 671-684.
1. Álvarez CA. Las tablas de riesgo cardiovascular. Una revisión crítica. México: Medifarm 2001;11(3):121-139.
2. Stein JH, Rosenson RS. Lipoprotein Lp(a) excess and coronary heart disease. Arch Intern Med 1997;157(11): 1170-1176.
3. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective from the 1990s. Nature 1993;362(6423):801-809.
4. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331(7):417-424.
5. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv Immunol 1983;34:141-212.
6. Hansson G, Stemme V, Yokota T. Cytokines and the cardiovascular system. En: Remick DG, Friedland JS, editores. Citokines. Nueva York: Marcel Decker; 1997. p. 507- 518.
7. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1998;31(16):1217-1225.
8. Schultz DR, Arnold PI. Properties of four acute phase proteins: C-reactive protein, serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, and fibrinogen. Semin Arthritis Rheum 1990;20(3):129-147.
9. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. N Engl J Med 1994;331(7):417-424.
10. Liu ML, Ylitalo JK, Vakkilainen J. et al. Susceptibility of LDL to oxidation in vitro and antioxidant capacity in familial combined Hiperlipidemia: comparison of patients with different lipid phenotypes. Ann Med 2002;34(1):48-54.
11. DeBeer FC, Hind CR, Fox KM, Allan RM, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischemia and infarction. Br Heart J 1982;47(3):239-243.