

La proteína C reactiva ultrasensible, un marcador de riesgo cardiovascular

Palabras clave: Proteína C reactiva ultrasensible, detección precoz de enfermedad cardiovascular.

Key words: Ultra sensitive C-reactive protein, early detection of cardiovascular disease.

Recibido: 16/01/2008

Aceptado: 25/01/2008

Francisco Capelini,* Francisco Durazo Q**

* Director Médico. Quest Diagnostics.

** Director Académico. Quest Diagnostics.

Correspondencia:

Dr. Francisco Capelini,

Frontera Núm. 4, Col. Roma,

06700 México D.F.

Tel: 50 80 10 02, ext: 300. Fax: 50 80 10 47

E-mail: Franciscocapellini@questdiagnostics.com

Resumen

Dada la esperanza de vida en la actualidad: 77 años para los hombres y 81 años para las mujeres, y la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en adultos como causa de muerte,¹ se han multiplicado los esfuerzos por identificar y prevenir a la enfermedad aterosclerótica en sus inicios. El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados de la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), en un grupo de personas adultas de ambos性, que se presentaron en el laboratorio en estado de ayuno para la determinación simultánea de perfil de lípidos y PCRus. Se analizaron los resultados de 1,595 personas con edad promedio de 59 años, en quienes se determinó el perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, e índice aterogénico), y la PCRus en equipos de Beckman-Coulter. La interpretación de los resultados se realizó de acuerdo con las recomendaciones del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP) y el Panel de Tratamiento de Adultos (ATPIII) para el perfil de lípidos, y de la Asociación Americana de Cardiología (AHA) para la PCRus.⁸ Se observó que 20.5% (327) de las personas presentaron PCRus en rango de alto riesgo (3.1-10.0 mg/L) y niveles de lípidos en los límites recomendados por la NCEP. Se analiza el concepto actual sobre la disfunción endotelial y la importancia de la PCRus como parámetro predictivo de enfermedad cardiovascular.

Abstract

Given the current life expectancy, 77 years in males and 81 in females, and the prevalence of cardiovascular disease in adults as a cause of death,¹ multiple efforts have been made to identify and prevent atherosclerotic disease at its earliest stages. The purpose of this paper is to analyze the results of ultra sensitive C-reactive protein (usCRP) in a group of adult individuals of both genders who presented at the lab in fasting to undergo a lipid profile and usCRP determination. A total of 1,595 individuals were included, with a mean age of 59 years. The lipid profile (total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL, and atherogenic index) and usCRP were measured using Beckman-Coulter hardware. The results were interpreted in accordance with the lipid profile guidelines of the National Cholesterol Education Program (NCEP) and the Adult Treatment Panel III (ATP III), and the American Heart Association (AHA) usCRP guidelines.⁸ It was found that 20.5% (327) of the individuals had usCRP levels within the high-risk range (3.1-10.0 mg/L) and lipid levels within the ranges recommended by the NCEP. The current endothelial dysfunction concept is analyzed, as well as the importance of usCRP as a predictive parameter of cardiovascular disease.

Introducción

En la década que medió entre los años de 1956 a 1966, los investigadores en Framingham, Massachusetts, definieron: la edad, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la diabetes y la hiperlipidemia, como determinantes mayores de enfermedad coronaria y acuñaron el término “factores de riesgo”.² Con el tiempo, se ha comprobado la participación de esos factores en la aterogénesis y últimamente se han agregado otros, perfectamente identificados: los radicales libres de oxígeno, la homocisteinemia, la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la historia familiar.³

Investigaciones recientes han aportado información sobre la importancia de los factores de riesgo mencionados, como iniciadores de una lesión en el endotelio vascular de tipo inflamatorio, que origina cambios morfológicos en la íntima y genera la “disfunción endotelial”. El epitelio disfuncionante altera la producción de mediadores químicos, principalmente óxido nítrico que regula la integridad vascular.⁴

La proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), un reactante de fase aguda, sintetizada por el hígado, que habitualmente no se encuentra en el plasma, se deposita en los sitios en donde existe un proceso inflamatorio, como en la íntima de las arterias en sitios de aterogénesis; también puede ser sintetizada por los macrófagos, el factor de necrosis tumoral y las interleucinas 1 y 6.⁵

Dicha proteína desde hace varios años se ha utilizado como marcador de inflamación con procedimientos no muy sensibles que han sido útiles en detectar procesos inflamatorios sistémicos que detectan niveles $> 10.0 \text{ mg/L}$. Actualmente, mediante un método ultrasensible,⁶ se pueden detectar niveles de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) requeridos para la predicción del riesgo cardiovascular.⁷ Con dicho método, la Asociación Americana de Cardiología (AHA)⁸ recomienda la siguiente interpretación: $< 1.0 \text{ mg/L}$ riesgo bajo;

$1.1 \text{ a } 3.0 \text{ mg/L}$ riesgo moderado; $3.1 \text{ a } 10.0 \text{ mg/L}$ riesgo alto.

Los resultados de la PCRus dentro de los rangos mencionados han demostrado sensibilidad y especificidad para detectar eventos vasculares, no sólo en los vasos coronarios, también en la circulación periférica y en el cerebro.⁹ Su empleo en diferentes protocolos de investigación ha demostrado ser un marcador sensible y específico; que permite identificar precozmente individuos con riesgo cardiovascular.¹⁰

El objetivo del presente trabajo es valorar los niveles de PCRus en límites de alto riesgo, en personas adultas de uno u otro sexo, con niveles de lípidos normales, en los límites recomendados por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos¹¹ y el Panel de Tratamiento de Adultos (ATPIII):¹²

Colesterol total:	$< 240 \text{ mg/dL}$
Triglicéridos:	$< 150 \text{ mg/dL}$
HDL:	$> \text{de } 40 \text{ mg/dL}$
LDL:	$< \text{de } 150 \text{ mg/dL}$
Índice aterogénico:	< 6

Material y métodos

Se analizaron los resultados de 1,595 personas adultas de ambos性, con edades comprendidas entre 20 y 79 años (promedio: 59 años), 622 mujeres (44.6%) y 771 hombres (55.3%), que acudieron a nuestro laboratorio en estado de ayuno para la realización de diferentes estudios, entre ellos el perfil de lípidos y la PCRus, en el periodo comprendido entre los años 2004 a 2006. Todos integrantes de la población del Distrito Federal y zona metropolitana. El perfil de lípidos fue realizado en el instrumento LX20 de Beckman-Coulter que utiliza el control M 608320; la determinación de la PCRus se realizó en el instrumento Immage de Beckman-Coulter por un procedimiento de nefelometría cinética: la PCRus de

la muestra se une a un anticuerpo específico (anti-PCR), la unión produce la formación de agregados insolubles que originan turbidez; la velocidad de formación de los agregados es directamente proporcional a la concentración de la PCRus en la muestra.

Ambas pruebas se realizaron bajo el Programa Internacional de Control de Calidad del Colegio Americano de Patólogos (CAP). La PCRus es una proteína estable en el plasma fresco o congelado, con una vida media de 18 a 20 horas. Se consideraron a las personas normolipémicas con valores de lípidos compatibles con los recomendados por el NCEP y el ATPIII.

Resultados

Del total de personas estudiadas ($N = 1,595$), 327 (20.5%) presentaron niveles de lípidos en los límites recomendados por la NCEP y valores de PCRus en el rango considerado como de alto riesgo de padecer enfermedad cardiovascular (EC) (3.0 a 10.0 mg/L). Este grupo lo integraron 179 mujeres y 148 hombres, de los cuales 88 personas: 40 mujeres y 49 hombres, con edades comprendidas entre 60 y 69 años representaron el grupo mayoritario (figura 1).

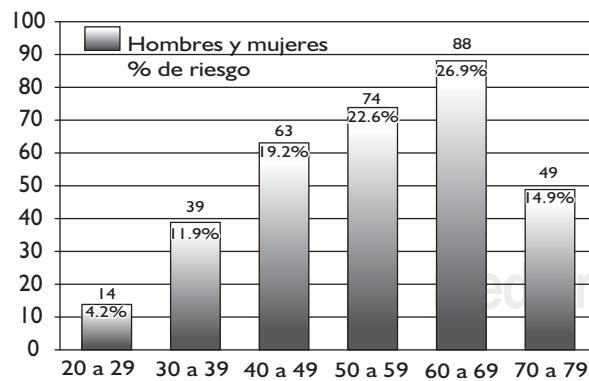


Figura 1. Lípidos normales-PCRus de alto riesgo por grupos de edad.

Del grupo con edades comprendidos entre 20 y 39 años, 53 sujetos (34 mujeres y 19 hombres) presentaron PCRus en límites de alto riesgo.

En el grupo con edades entre 50 y 59 años, 74 personas (51 mujeres y 23 hombres) tuvieron valores de PCRus en rango de riesgo cardiovascular alto.

Discusión

En las personas adultas cuyos valores de lípidos no sobrepasaron los límites recomendados por la NCEP y presentaron niveles de PCRus en límites de alto riesgo, este último parámetro adquiere particular importancia, porque detecta otro factor de riesgo ajeno a la hiperlipidemia, condicionador de la iniciación de un proceso de disfunción endotelial, que ha sido detectado por la PCRus en límites de alto riesgo, por lo que identifica a pacientes en riesgo de sufrir un evento cardiovascular, aun en ausencia de hiperlipidemia.¹³

En Estados Unidos, 12 millones de adultos considerados como normolipémicos tuvieron nive-

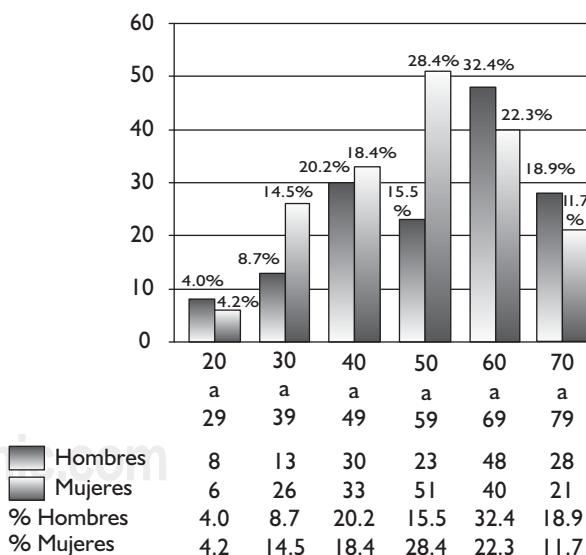


Figura 2. Lípidos normales-PCRus de alto riesgo por grupos de edad.

les de PCRus en rango de riesgo.¹⁴ Debemos destacar que el grupo mayoritario que presentó PCRus en límites de alto riesgo estuvo integrado por 88 personas con edades entre 60 y 69 años, situación en que probablemente el factor edad fue el condicionador. El grupo de 52 personas con edades entre 20 y 39 años también presentó PCRus en rango de alto riesgo; este hecho es significativo porque la edad de ellos no es un factor de riesgo; este resultado sugiere profundizar en la búsqueda de otro factor de riesgo. Destaca también el predominio del sexo femenino en el grupo con edades entre 50 y 59 años (*figura 2*), probablemente condicionado por la menopausia.

En la actualidad existe un gran interés en detectar el proceso inflamatorio que precede a la enfermedad aterosclerótica, antes de que se manifieste clínicamente, y así evitar su progresión y sus complicaciones, e inducir la regresión de las lesiones establecidas. La PCRus es un marcador inflamatorio endotelial orientador sobre el seguimiento de la terapéutica instituida.¹⁰

58

Conclusiones

El análisis de los resultados de las 1,595 personas adultas de uno u otro sexo, a quienes se les practicó el perfil de lípidos y la determinación de la PCRus, destaca el valor de esta última como elemento predictivo de un proceso inflamatorio en el endotelio vascular. Es importante resaltar el predominio del sexo femenino en el grupo con edades entre 50 a 59 años; y 53 personas con edades entre 20 a 39 años. Ambos grupos presentaron valores de PCRus en límites de alto riesgo.

Los resultados obtenidos resaltan la importancia de la PCRus como un marcador precoz de

riesgo cardiovascular y como control del seguimiento una vez instituida la terapéutica.

Agradecimiento

A la QFB Emilia Díaz Reyes, y a la TLC Sonia Millán Contreras, quienes participaron en las determinaciones del perfil de lípidos y de la PCRus respectivamente.

Referencias

1. Vega GE. *Calidad de vida en la vejez*. Foro Académico en Problemas de salud global. Academia N de Medicina 2008.
2. Dawber TR, Moore FE Jr, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham Study. *Am J Public Health* 1957; 47: 4-24.
3. Boletín de Información Clínica Terapéutica Ac N de Med 2005: XIV (5).
4. Bula LM, Willerson JT. Role of Inflammation in coronary plaque disruption. *Circulation* 1994; 89: 503-505.
5. Rader D. Inflammatory markers of coronary risk. *N Engl J Med* 2000; 343: 1178-1182.
6. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001; 103: 1813-1818.
7. Koenig W et al. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham score. *Circulation* 2004; 109: 1349-1353.
8. Pearson TA et al. New AHA/CDC Guidelines Support the use of usCRP Testing in Intermediate Risk CVD Patients. *Circulation* 2003; 107: 499-511.
9. Rifai N, Ridker PM. Proposed cardiovascular risk assessment algorithm using high sensitivity C-reactive protein and Lipid screen. *Clin Chem* 2001; 47 (1): 28-30.
10. Nissen SE et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 29-38.
11. Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
12. III Panel de Tratamiento en el Adulto (ATP III). *J Clin Hypertens* 2001; 3: 292-295.
13. Rifai N, Ridker PM. Proposed cardiovascular risk assessment algorithm using high sensitivity C-reactive protein and lipid screen. *Clin Chem* 2001; 47(1): 28-30.
14. Ajani U et al. Prevalence of High-C reactive protein in persons with FERUM lipid concentration within recommended values. *Clin Chem* 2004; 50 (9): 1618-1622.