

Original

Estudio de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores del riesgo cardiovascular en una población de adolescentes de Granada (España)

M.^a J. Aguilar Cordero¹, E. González Jiménez¹, J. Álvarez Ferre², C. A. Padilla López³, F. Rivas García⁴, J. S. Perona⁵ y R. García Aguilar⁶

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España. ²Unidad de Crónicos. Hospital San Rafael. Granada. España. ³Grupo de Investigación CTS-367. Junta de Andalucía. ⁴Ayuntamiento de Guadix. Granada. ⁵Instituto de la Grasa. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Sevilla. ⁶Consejería de Salud. Agencia de Evaluación y Tecnologías Sanitarias. Sevilla. España.

Resumen

Han sido numerosos los estudios orientados a establecer una relación entre los valores séricos de biomoléculas como la leptina, ceruloplasmina, lipoproteína (a) y el estado nutricional y niveles de presión arterial sistólica y diastólica en sujetos con problemas de sobrepeso u obesidad, no siendo concluyentes en muchos casos los datos alcanzados. Los resultados obtenidos en este estudio confirman la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre los niveles séricos de dichas biomoléculas el estado nutricional de los sujetos y los niveles de presión arterial sistólica y diastólica. Resultado de ello y para la población de adolescentes con sobrepeso y obesidad estudiada, la valoración de las concentraciones séricas de estas biomoléculas resultó ser un importante instrumento para identificar aquellos sujetos con un riesgo elevado de padecer trastornos cardiovasculares, fundamentalmente derivados de un estatus hipertensivo.

(Nutr Hosp. 2011;26:1130-1133)

DOI:10.3305/nh.2011.26.5.5259

Palabras clave: *Leptina. Lipoproteína (a). Ceruloplasmina. Riesgo cardiovascular. Adolescentes. Sobrepeso.*

STUDY OF THE SERUM LEVELS OF LEPTIN, CERULOPLASMIN AND LIPOPROTEIN (A) AS INDICATORS OF CARDIOVASCULAR RISK IN A POPULATION OF ADOLESCENTS IN GRANADA (SPAIN)

Abstract

Numerous studies have focused on establishing a relation between the serum values of biomolecules such as leptin, ceruloplasmin, and lipoprotein (a), and the nutritional state and levels of diastolic and systolic blood pressure in subjects with problems of overweight or obesity. However, in many cases, the results obtained have not been conclusive. The results of our study confirm the existence of a statistically significant association between the serum levels of these biomolecules, the nutritional state of the subjects, and levels of diastolic and systolic blood pressure. For the population of overweight and obese adolescents studied, the evaluation of the serum concentrations of these biomolecules was found to be an important instrument that could be used to identify those subjects with an elevated risk of suffering cardiovascular disorders basically derived from a hypertensive status.

(Nutr Hosp. 2011;26:1130-1133)

DOI:10.3305/nh.2011.26.5.5259

Key words: *Leptin. Lipoprotein (a). Ceruloplasmin. Cardiovascular risk. Adolescents. Overweight.*

Introducción

La ceruloplasmina (Cp), también conocida como ferroxidasa, constituye la principal proteína plasmática transportadora del cobre en la sangre^{1,2}. Actúa

transportando el 90% del cobre existente en el plasma sanguíneo; el otro 10% lo lleva la albúmina, que une el cobre de manera más débil que la ceruloplasmina^{3,4}. Esta proteína es sintetizada principalmente en el hígado, aunque también por las células de otros tejidos, como los monocitos, astrocitos y células Sertoli⁵. La ceruloplasmina forma parte de la familia de las proteínas sensibles a la inflamación y que incluye la α -1-antitripsina, haptoglobina, orosomucoide y fibrinógeno, cuyos niveles se han visto asociados a factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, aumento del peso corporal o

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de Granada.
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 25-III-2011.
Aceptado: 5-IV-2011.

diabetes^{6,7}. La leptina, por su parte, ha sido objeto de numerosos estudios, hasta el punto de que ha sido propuesta como una de las posibles causas etiológicas de hipertensión asociada a la obesidad. Según lo cual, en los sujetos obesos, además de la hiperfagia característica, existe una correlación positiva entre los niveles de leptina sérica, la masa corporal grasa y los valores de la presión arterial⁸.

Respecto a la lipoproteína (a), cabe destacar que difiere del colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (LDLc) por su componente de Apo (a), una proteína con una marcada heterogeneidad en cuanto al tamaño. Por su homología estructural con el plasminógeno, puede llevar a la inhibición de la fibrinólisis y a una diátesis trombogénica⁹. Los niveles elevados de lipoproteína (a) se han correlacionado con un mayor grado de aterosclerosis coronaria así como con unos mayores niveles de presión arterial⁹. No obstante, en la actualidad se debate acerca de si la lipoproteína (a) es un marcador de riesgo cardiovascular útil en sujetos adolescentes con problemas de sobrepeso u obesidad.

El mecanismo fisiopatológico por el cual se alteran los niveles séricos de estas biomoléculas entre sujetos jóvenes con sobrepeso y obesidad aún no es bien conocido^{10,11}. Sin embargo, la alteración de sus niveles plasmáticos en estos pacientes con sobrepeso u obesidad constituirá un factor indicativo del potencial efecto que el exceso de peso puede representar para el incremento de los niveles de estas biomoléculas y con ello del riesgo de padecer accidentes cardiovasculares a edades cada vez más tempranas¹². El propósito de este trabajo ha sido verificar una posible correlación entre los niveles de ceruloplasmina, leptina y lipoproteína (a) circulantes y el estado nutricional (IMC) de los sujetos, así como comprobar su asociación con los valores de presión arterial sistólica y diastólica.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar en este estudio fueron los siguientes:

- Verificar una posible correlación entre los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina, lipoproteína (a) y el estado nutricional (IMC) de los sujetos.
- Comprobar una asociación significativa entre los niveles plasmáticos de estas biomoléculas y los valores de presión arterial sistólica y diastólica.

Muestra

La muestra objeto de estudio estuvo constituida por 26 adolescentes de entre 12 y 16 años de edad, pertenecientes a un centro educativo de Granada (España). Fueron considerados candidatos a participar en el estudio todos aquellos alumnos autorizados por sus

Tabla I
Correlaciones y significación de IMC con ceruloplasmina, leptina y lipoproteína (a)

Biomolécula		IMC
Ceruloplasmina	R	0,871**
	p	0,000
Leptina	R	0,630**
	p	0,001
Lipoproteína (a)	R	0,816**
	p	0,000

(*Significativa con $p < 0,05$; **Significativa con $p < 0,01$).

padres o tutores, y carentes de patología endocrino-metabólica.

Metodología

Se realizó una valoración del estado nutricional de todos los sujetos participantes mediante antropometría. Las variables analizadas fueron el peso, la talla y con ello el índice de masa corporal. Para categorizar a los sujetos en base a su estado nutricional se tomaron como referencia los estándares de Cole y cols., (2000)¹³. Además, fueron valorados seis pliegues cutáneos (pliegue tricipital, bicipital, subescapular, supraíliaco, pliegue del muslo y de la pantorrilla) así como los perímetros de la cintura, de la cadera, del muslo y del brazo. Una vez realizada la evaluación antropométrica, se procedió a la valoración de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a). Para su valoración, fue necesario realizar una extracción de 5 ml de sangre venosa a cada uno de los alumnos participantes.

Resultados

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una clara asociación entre el estado nutricional de los sujetos (puntuaciones en el índice de masa corporal) y

Tabla II
Correlaciones y significación de los valores de presión arterial sistólica y diastólica con ceruloplasmina, leptina y lipoproteína (a)

Biomolécula		PA Sistólica	PA Diastólica
Ceruloplasmina	R	0,937**	0,905**
	p	0,000	0,000
Leptina	R	0,561**	0,648**
	p	0,003	0,000
Lipoproteína (a)	R	0,932**	0,919**
	p	0,000	0,000

(*Significativa con $p < 0,05$; **Significativa con $p < 0,01$).

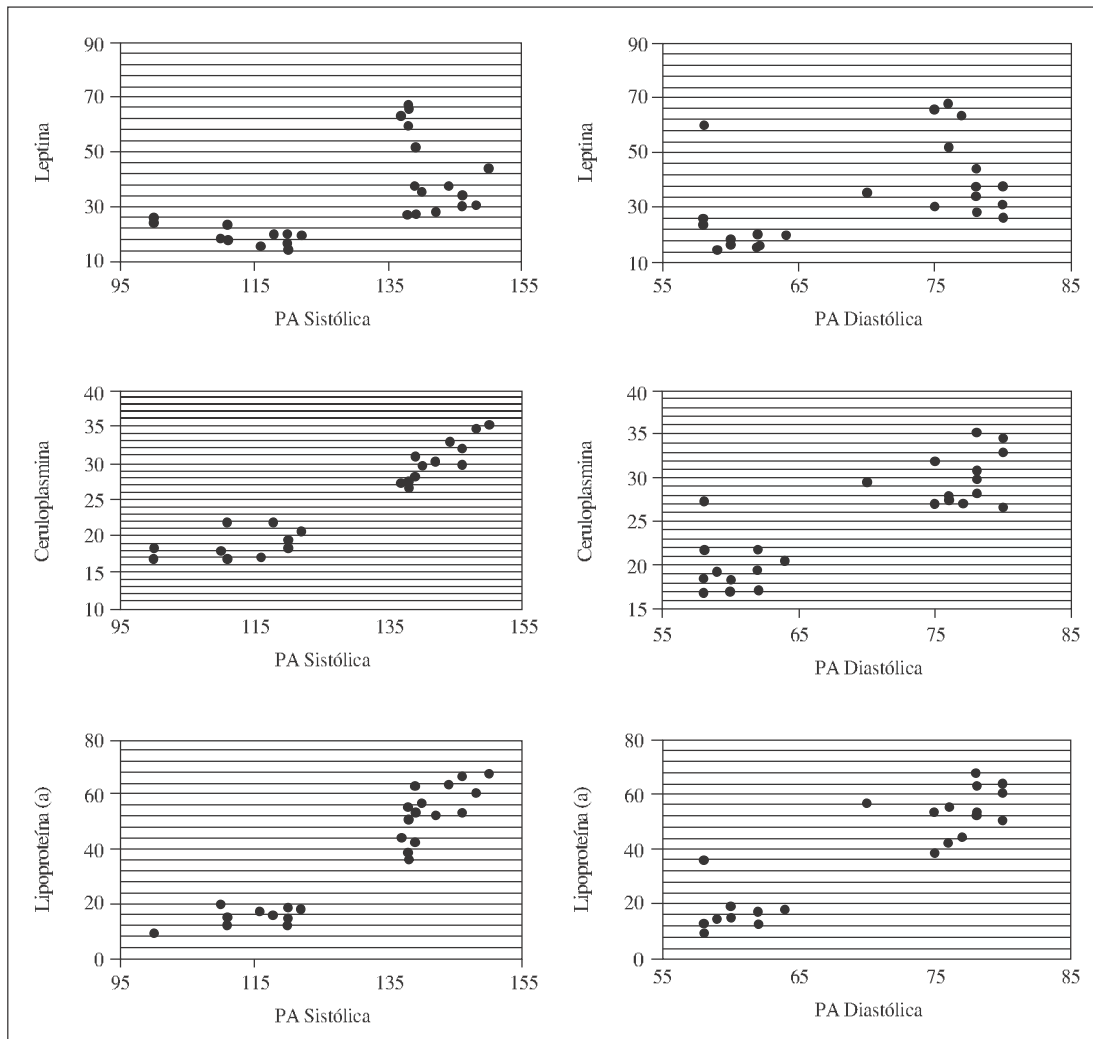


Fig. 1.—Leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) vs presión arterial sistólica y diastólica.

los niveles circulantes de ceruloplasmina, leptina y lipoproteína (a). A continuación, en la tabla I se muestran los coeficientes de correlación de Pearson entre IMC y los valores de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a). En todos los casos dicho coeficiente resultó estadísticamente significativo ($p < 0,001$), por lo que podemos afirmar que existe una asociación del IMC con los valores mencionados.

Con relación a la variable presión arterial y su correlación con los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a), los resultados obtenidos en este estudio muestran una fuerte asociación, resultando todos ellos estadísticamente significativos. Por tanto, cabe concluir la existencia de un incremento de los valores de la presión arterial sistólica y diastólica paralelo al de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a). Estos resultados se pueden ver más

claramente en la tabla II y en la figura 1 con los diagramas de dispersión.

Discusión/conclusión

Los resultados obtenidos en este estudio, muestran una asociación estadísticamente significativa entre los valores séricos de leptina, ceruloplasmina, lipoproteína (a) y el estado nutricional de los sujetos valorados. La existencia de una correlación estrecha entre los niveles de dichas biomoléculas y las puntuaciones en el índice de masa corporal muestran como las concentraciones séricas circulantes de éstas se incrementan en modo paralelo a dicho índice. Estos resultados corroboran los datos obtenidos por Wärnberg y colaboradores (2006)¹⁴ y Chen y cols. (2006)¹⁵.

En relación con los valores de presión arterial, y de acuerdo con lo planteado por Stanner (2005)¹⁶, los resultados obtenidos para nuestra población de estudio confirman la importancia de la valoración de los niveles séricos de leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a) como indicadores potenciales del riesgo cardiovascular en sujetos con sobrepeso y obesidad, principalmente cuando la población en cuestión corresponde a sujetos de corta edad.

Por otra parte, la existencia de resultados contradictorios procedentes de estudios previos como el desarrollado por Zulet y colaboradores (2007)¹⁷, determina la necesidad de continuar profundizando sobre la naturaleza, función e implicaciones orgánicas de estas biomoléculas. Si bien, consideramos que estos resultados contribuirán de forma positiva al mejor conocimiento de las implicaciones y capacidad predictiva de riesgo cardiovascular de moléculas como la leptina, ceruloplasmina y lipoproteína (a).

Referencias

1. Bulló Bonet M. La leptina en la regulación del balance energético. *Nutr Hosp* 2002; 17: 42-8.
2. Barrios Y, Díaz N, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M, Flores A, González M. Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Nutr Hosp* 2010; 25: 80-4.
3. Macintyre G, Gutfreund KS, Martin WR et al: Value of an enzymatic assay for the determination of serum ceruloplasmin. *J Lab Clin Med* 2004; 144 (6): 294-301.
4. Bertinato J, Zouzoulas A. Considerations in the development of biomarkers of copper status. *J AOAC Int* 2009; 92 (5): 1541-50.
5. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. Ceruloplasmin and cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2000; 28: 1735-44.
6. Xu H, Barnes GT, Yang Q et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-30.
7. Uriu-Adams JY, Keen CL. Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 268-98.
8. Considine RV et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334 (5): 292-95.
9. Suk Danik J, Rifai N, Buring J, Ridker P. Lipoprotein (a), Measured with an Assay Independent of Apolipoprotein(a) Isoform Size, and Risk of Future Cardiovascular Events among Initially Healthy Women. *JAMA* 2006; 296 (11): 1363-70.
10. Danzeisen, R, Araya, M, Harrison, B, Keen, C, Solioz, M, Thiele, D & McArdle, HJ. How reliable and robust are current biomarkers for copper status? *Br J Nutr* 2007; 98: 676-83.
11. Harvey LJ, McArdle HJ. Biomarkers of copper status: a brief update. *Br J Nutr* 2008; 99 (Suppl. 3): S10-S3.
12. Engström G, Hedblad B, Stavenow L, Jonsson S, Lind P, Janzon L, Lindgärde F. Incidence of obesity-associated cardiovascular disease is related to inflammation-sensitive plasma proteins: a population-based cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004; 24 (8): 1498-502.
13. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-43.
14. Wämberg J, Nova E, Moreno LA, Romeo J, Mesana MI, Ruíz JR, Ortega FB, Sjöström M, Bueno M, Marcos A, AVENA Study Group. Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (3): 505-12.
15. Chen K, Li Fu, Li J, Cai H, Strom S, Bisello A, Kelley DE, Friedman-Einat. M, Skibinski GA, Szalai AJ, Zhao AZ. Induction of leptin resistance through direct interaction of C reactive protein with leptin. *Nat Med* 2006; 12: 425-32.
16. Stanner S. Cardiovascular disease: Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors. Primera edición. British Nutrition Foundation. Londres, 2005.
17. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Inflammatory biomarkers: the link between obesity and associated pathologies. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 511-27.