

Natriurésis y proteína c reactiva en sujetos obesos no hipertensos ni diabéticos. Estudio piloto

Natriuresis and c reactive protein in nonhypertensive, nondiabetic obese subjects. Pilot study

Hernández J^{*1,2,3}, Alfieri A¹, Hoffmann I¹

¹Unidad de Farmacología Clínica. Facultad de Farmacia Universidad Central de Venezuela

²Cátedra de Bioquímica. Facultad de Odontología Universidad Central de Venezuela

³Laboratorio Principal. Hospital Universitario de Caracas

*Correspondencia: Jesús D. Hernández G. email: biojesusucv@yahoo.es

Financiamiento: Este trabajo fue auspiciado por el Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT), a través del subproyecto S1.20010000679, el Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) a través de los subproyectos 06-006247-2006, PI06-00-6248.2006, PG06.00.6513.2006 y 06-7273-2008 y a la Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación (LOCTI): IIF-LOCTI-002 y LOCTI-003.

Resumen

Objetivo: Determinar si existe asociación entre la natriurésis y los niveles séricos de Proteína C Reactiva (PCR), en sujetos no hipertensos ni diabéticos, con sobrepeso u obesidad. Evaluar la participación del género y los factores de riesgo cardiometabólicos.

Metodología: Se midió: Índice de Masa Corporal (IMC), Circunferencia Abdominal (CA), Presión Arterial Sistólica (PAS), Diastólica (PAD), Media (PAM), Frecuencia Cardíaca (FC), Glicemia, Perfil Lipídico, PCR sérica y natriurésis en 24 horas a 33 sujetos (20 femeninos).

Resultados: La PCR fue mayor en el sexo masculino y mostró correlación positiva con la natriurésis ($p < 0,01$), PAD, PAM y FC ($p < 0,05$). La natriurésis también fue mayor en el sexo masculino, pero sólo después de ajustar con respecto al IMC. **Conclusión:** Aparentemente existe correlación entre la natriurésis y la PCR en obesos no hipertensos ni diabéticos, sin embargo, es necesario realizar estudios posteriores con mayor número de sujetos para confirmar este hallazgo.

Palabras clave: Natriurésis, Proteína C Reactiva, Obesidad, Hipertensión

Abstract

Objective: To determine if there is an association between natriuresis and serum levels of C Reactive Protein (CRP) in nonhypertensive, nondiabetic obese or overweight subjects. To evaluate the participation of gender and cardiometabolic risk factors.

Methodology: Body Mass Index (BMI), Abdominal Circumference (AC), Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic (DBP), Mean (MBP), Heart Rate (HR), Blood Glucose, Lipid Profile, serum CRP and natriuresis in 24 hours, were measured to a Group of 33 subjects (20 female).

Results: CRP was higher in males and showed a positive correlation with natriuresis ($p < 0.01$), DBP, MBP, and HR ($p < 0.05$). Natriuresis was also higher in males, but only after adjustment for body mass index (BMI).

Conclusion: There appears to be a correlation between natriuresis and CRP in nonhypertensive, nondiabetic obese and overweight subjects, however, it is necessary to perform further studies with a greater number of subjects to confirm this finding.

Key words: Natriuresis, C Reactive Protein, Obesity, Hypertension

Introducción

Clásicamente se ha asociado la ingesta de sodio con la génesis de la Hipertensión Arterial (HTA) y de hecho existen estudios epidemiológicos, de migración y de intervención que así lo reflejan. De esta manera, se ha demostrado que la Presión Arterial Sistólica (PAS) puede ser mayor en aquellas poblaciones donde hay mayor ingesta de sodio¹; además, el consumo en exceso de sal, se ha correlacionado con la morbilidad y mortalidad en diferentes localidades^{2,3,4}. Ahora bien, independientemente de esta asociación, existe evidencia que demuestra que la ingesta de sodio puede causar daño orgánico, tal como la hipertrofia ventricular izquierda y la microalbuminuria, siendo esta última alteración, indicadora de una afección renal^{5,6}.

En animales de experimentación se ha determinado que la sobrecarga de sodio, aun con pequeños aumentos en la Presión Arterial (PA), puede provocar daño renal, evidenciado por la presencia de albuminuria y disminución de la tasa de filtración glomerular^{7,8}, lo que puede ser explicado por un proceso inflamatorio túbulointersticial renal^{7,9,10}, ya que se ha demostrado que este catión en exceso es capaz de provocar un aumento de los niveles del factor NFκB *in vitro*¹¹ e inducir enfermedad autoinmune a través de la activación de las células Th 17¹², lo que se traduce en la pérdida de la integridad de los capilares peritubulares asociada a la inflamación y daño túbulointersticial, que a su vez puede provocar una alteración en la natriuresis y por lo tanto aumento de la PA asociado a la ingesta de sal¹³. Además, el sodio puede provocar un incremento en la activación de las vías de señalización inflamatorias en las células del endotelio vascular y favorecer la aterosclerosis, lo que exacerba aún más el cuadro inflamatorio y la patología cardiovascular¹⁴.

Sería lógico suponer que el efecto provocado por el sodio anteriormente mencionado, pueda ser evidenciado a través de marcadores inflamatorio como la Proteína C Reactiva (PCR) y de hecho, existen varios estudios que así lo demuestran. En este sentido, se ha reportado que en sujetos que sufren diabetes tipo 2, la disminución de la ingesta de sodio es capaz de inducir un descenso significativo de los niveles plasmáticos de proteínas inflamatorias como la PCR¹⁵. Por otra parte, se ha observado que los sujetos con Insuficiencia Cardíaca Crónica con alta ingesta de sal, presentan mayores niveles de PCR, si se comparan con aquellos que tienen la misma enfermedad pero baja ingesta de sodio¹⁶, sucediendo lo mismo en sujetos con infarto de miocardio reciente¹⁷ y en hipertensos, independientemente de los valores de PA que presenten¹⁸.

que no siempre existe tal correlación y que incluso puede ser a la inversa, originando de esta manera reportes controversiales. Así, Nakandakare y colaboradores¹⁹, encontraron que una disminución significativa de la ingesta de sodio (a 60 mmol/día), provocó un aumento de los niveles de PCR, mientras que en adolescentes se evidenció que aunque la ingesta de sodio tuvo correlación positiva con ciertos parámetros antropométricos e inflamatorios, no hubo tal correlación con la PCR²⁰.

Ahora bien, hay que ser muy cautelosos al interpretar estos hallazgos, ya que las condiciones antropométricas y cardiometabólicas que presentan los sujetos en cada estudio, así como los valores de sodio urinario considerados como altos o bajos, no siempre son comparables entre dichos estudios, por lo que la respuesta ante la ingesta de este catión, eventualmente pudiese variar dependiendo de tales condiciones. Es así como en un estudio realizado por Gruppen y colaboradores²¹, se evidenció que aunque pareciera no haber asociación entre la natriuresis y los niveles de PCR, luego de hacer el ajuste por Índice de Masa Corporal (IMC) se encontró una relación inversa entre tales variables, mientras que contrario a esto, otros autores encontraron una correlación positiva, la cual disminuyó notablemente cuando los valores de sodio eran normalizados respecto al IMC²².

Por otra parte, se ha determinado que la ingesta de sodio es mayor en sujetos del sexo masculino y puede variar con la edad^{23,24}, por lo que eventualmente se esperaría que la posible relación que exista entre los niveles de PCR y la ingesta de sodio sea modificada por estos factores.

A pesar de todo lo que se ha reportado respecto a la asociación entre la ingesta de sodio y los niveles séricos de PCR, aparentemente existen pocos estudios donde se evalúe este aspecto en sujetos normotensos y normoglicémicos con sobrepeso u obesidad, es decir, con riesgo potencial a sufrir Enfermedades Cardiometabólicas (ECM), por lo que en el presente estudio decidimos evaluar si existe tal correlación en este tipo de sujetos. Además, tomando en cuenta que por una parte la edad y el sexo son variables que pueden intervenir y por otra que ciertos medicamentos como las estatinas pueden modular la respuesta inflamatoria^{25,26}, decidimos hacer la presente investigación en sujetos de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 35 y 60 años, con IMC entre 28 y 35 kg/m², sin tratamiento farmacológico.

Materiales y métodos

Este fue un estudio piloto descriptivo transversal, realizado a 33 sujetos venezolanos (20 del sexo femenino), con edades comprendidas entre 35 y 60 años, quienes inicialmente habían asistido a unas Jornadas de Despistaje de Diabetes e Hipertensión en la Unidad de Farmacología Clínica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela y fueron seleccionados para esta investigación. Sólo pudieron entrar al protocolo, aquellos que tenían un IMC entre 28 y 35 Kg/m², sin diagnóstico previo de diabetes e hipertensión y que firmaron el consentimiento informado. Fueron excluidos aquellos que recibían algún tratamiento farmacológico, sujetos con alguna enfermedad inmunológica o algún padecimiento psiquiátrico y mujeres embarazadas.

Para realizar el estudio, los sujetos acudieron voluntariamente a la Unidad de Farmacología Clínica, con un ayuno de 12 horas, una muestra de orina de 24 horas y se les tomó a cada uno de ellos, una muestra de sangre periférica por venopunción directa en la región antecubital, la cual fue centrifugada a 3000 rpm durante 15 minutos, se separó el suero y se congeló a -70°C hasta el momento de su procesamiento, cuando se determinó la concentración de glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), por métodos enzimáticos utilizando para ello reactivos INVELAB y el equipo STAT FAX 1904 Plus (Awareness Technology, Inc., USA). La determinación de PCR se hizo por el método de E.L.I.S.A. (del inglés: Enzyme-linked Immunosorbent Assay) ultrasensible, utilizando para ello un estuche comercial (CRP-HS, DRG International, Inc. Corporate Profile, USA). Para medir la excreción urinaria de sodio, se usó un electrodo ion selectivo, con el equipo EasyLyte Plus Na/K/Cl analyzers (Medica Corporation MA 01730-1413 USA).

También se registraron los valores de PAS, PA Diastólica (PAD), Media (PAM) y Frecuencia Cardíaca (FC), luego de 15 minutos de reposo, en posición sentada, efectuándose tres mediciones con un minuto de separación entre ellas, utilizando un equipo automatizado (Accutorr Plus, Datascope, New Jersey, USA). Para el cálculo del IMC, se midió la talla (en cm) y el peso (en Kg), empleando una balanza. Además, se midió el diámetro de la Circunferencia Abdominal (CA) (en cm) usando una cinta métrica.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, en cumplimiento con la Declaración de Helsinki para experimentación con seres humanos (1964 y revisión del 2013) y sólo se realizó en aquellos sujetos que firmaron el Consentimiento Informado, todo esto en apego a la Ley del Ejercicio de la Medicina y a las Normas de Investigación Clínica del Ministerio del Poder Popular para la Salud y el Desarrollo Social.

Análisis Estadístico

Los resultados se expresaron como el valor de la media \pm el error estándar de la media ($m \pm EEM$). Inicialmente se realizó la prueba de Wilk-Shapiro, para determinar si existía una distribución normal en los datos. Se empleó la prueba de t-Student y el análisis de varianza (ANOVA) seguido de la prueba de Newman Keuls, para comparar los grupos sujetos a estudio. Las correlaciones entre las variables fueron determinadas con la prueba de correlación de Pearson. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Para los cálculos, se utilizó el programa GraphPad Prism Versión 3.02.

Resultados

Al evaluar los parámetros antropométricos, cardiometabólicos y la natriuresis en el total de los sujetos estudiados, se encontró que a pesar de que estos tenían sobrepeso u obesidad, los valores de PAS, PAD, PAM, FC, y la glicemia, estuvieron dentro del rango de referencia, sin embargo, la natriuresis (que puede correlacionarse con la ingesta de sodio), fue muy superior al valor de ingesta diaria de sodio recomendada por la Asociación Americana del Corazón (27) (O'Donnell y col., 2015) y en la mayoría de los sujetos, los valores de la concentración sérica de los parámetros que comprenden el perfil lipídico, estuvieron ligeramente aumentados respecto a lo recomendado por el ATP III (del inglés: Adult Treatment Panel III) (28) (Tabla I).

Al comparar los datos registrados según el sexo, detectamos que sólo hubo diferencias estadísticamente significativas en la concentración sérica de PCR ($p < 0,01$) y a pesar de que no se encontró tal diferencia en la natriuresis, al normalizar este valor respecto al IMC, la natriuresis resultó ser mayor en el sexo masculino ($p < 0,05$) (Tabla I).

Tabla I. Parámetros registrados en el total de la muestra y en cada sexo.

Parámetro	Total de la muestra (n=33)	Femenino (n=20)	Masculino (n=13)
Edad (años)	50,4 \pm 1,3	51,2 \pm 1,5	49,2 \pm 2,3
IMC (Kg/m ²)	31,8 \pm 0,4	32,2 \pm 0,5	31,2 \pm 0,8
CA (cm)	102,9 \pm 1,4	101,7 \pm 1,9	104,7 \pm 1,9
PAS (mm Hg)	127,6 \pm 1,5	126,6 \pm 1,8	127,8 \pm 2,7
PAD (mm Hg)	83,5 \pm 1,2	82,1 \pm 1,6	86,7 \pm 1,9
PAM (mm Hg)	98,2 \pm 1,2	97,2 \pm 1,5	99,8 \pm 1,9
Frecuencia Cardíaca (latidos/minuto)	76 \pm 2	75,8 \pm 2,3	77,8 \pm 4,0
Glicemia (mg/dL)	81 \pm 1,5	82 \pm 2,2	80 \pm 2
Colesterol (mg/dL)	218 \pm 7	217 \pm 8	221 \pm 13
Triglicéridos (mg/dL)	144 \pm 11	149 \pm 14	138 \pm 17
HDL Colesterol (mg/dL)	43 \pm 1,6	45 \pm 2,2	40 \pm 2,2
Na urinario/ 24 horas (mEq/24 horas)	183 \pm 15	179 \pm 20	238 \pm 33
Na Urinario/ 24horas/ IMC (mEq/24 horas/kg/m ²)	5,8 \pm 0,4	5,5 \pm 0,58	7,7 \pm 1,0(*)
PCR (mg/L)	1,26 \pm 0,23	0,71 \pm 0,09	2,1 \pm 0,48 (**)

Cada cifra corresponde al valor de la media \pm EEM. */ **: $p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente, al comparar valores del sexo masculino respecto al femenino

Para estudiar el comportamiento de los parámetros registrados según la natriuresis, la muestra fue dividida en dos grupos, tomando en cuenta el valor de la mediana (165 mEq/24 horas) y se encontró que aquellos que tenían mayor natriuresis tuvieron mayor concentración sérica de PCR ($p < 0,01$), sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de los parámetros (Tabla II).

Tabla II. Parámetros registrados en la muestra estudiada distribuidos según el valor de la mediana de la natriuresis.		
Parámetro	Na < 165 mEq/ 24h (n=17)	Na > 165 mEq/24h (n=16)
Edad (años)	51,4 ± 1,7	49,4 ± 1,9
IMC (Kg/m ²)	31,5 ± 0,5	32,2 ± 0,7
CA (cm)	102,1 ± 2,1	103,7 ± 1,9
PAS (mm Hg)	127,4 ± 2,3	126,8 ± 2,0
PAD (mm Hg)	82,8 ± 2,2	84,3 ± 1,4
PAM (mm Hg)	96,1 ± 1,9	98,4 ± 1,4
Frecuencia Cardíaca (latidos/minuto)	74,9 ± 2,3	78,4 ± 3,6
Glicemia (mg/dL)	80 ± 1,8	82,6 ± 2,6
Colesterol (mg/dL)	225 ± 11	211 ± 8
Triglicéridos (mg/dL)	146 ± 13	142 ± 17
HDL Colesterol (mg/dL)	44 ± 2,4	42 ± 2,2
Na urinario/ 24 horas (mEq/24 horas)	131 ± 6	278 ± 25 (***)
Na Urinario/ 24horas/ IMC (mEq/24 horas/kg/m ²)	4,2 ± 0,2	8,7 ± 0,9(***)
PCR (mg/L)	0,59 ± 0,09	1,9 ± 0,39 (***)

Cada cifra corresponde al valor de la media ± EEM. ***: $p < 0,001$

Al evaluar si existía correlación entre los niveles de PCR y el resto de los parámetros en la muestra estudiada, se encontró que sólo hubo correlación positiva con la PAD, PAM, FC ($p < 0,05$) y la natriuresis ($p < 0,01$) (Tabla III).

Tabla III. Correlación (r) entre la PCR y el resto de los parámetros en el total de la población estudiada.		
Parámetro	r	p
PAD (mm Hg)	0,3579	0,04 (*)
PAM (mmm Hg)	0,3638	0,0374 (*)
FC (latidos/minutos)	0,3458	0,048 (*)
Na urinario/ 24 horas (mEq/24 horas)	0,4691	0,005 (**)
Na urinario/ 24 horas normalizado por IMC	0,5102	0,0024 (**)

Sólo se muestran los parámetros que resultaron significativos. *: $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

Discusión

Si bien existen reportes de algunos autores donde se propone que hay una asociación entre los niveles séricos de PCR y la ingesta de sodio, la mayoría de estos se han hecho en estudios con sujetos que sufren alguna patología como la diabetes¹⁵, la HTA¹⁸ o el infarto de miocardio¹⁷, sin embargo, aparentemente es escasa la literatura donde se estudia este aspecto en una población aparentemente sana, pero con riesgo elevado a sufrir ECM, por lo que en el presente trabajo decidimos evaluar este aspecto en sujetos venezolanos con sobrepeso u obesidad, donde por diferentes mecanismos, se infiere que puede haber un riesgo potencial a desarrollar este tipo de patologías y pensamos que si indagamos si existe tal asociación entre la PCR y la natriuresis en estos sujetos, podremos contribuir a la comprensión de la génesis de las ECM.

Como se puede observar en la tabla I, a pesar de que los participantes de esta investigación presentaban un IMC y CA elevada, condición que predispone a ECM, los valores de PA, FC y glicemia no resultaron estar alterados, lo que le da mayor validez a este estudio, ya que aparentemente en estos sujetos no estaba instaurada la patología cardiometabólica, al menos de una manera evidente, sin embargo, uno de los parámetros que presentó mayor alteración fue precisamente la natriuresis. De esta manera, se establece un contexto propicio para lograr los objetivos del presente trabajo, en el cual, a pesar de ser un estudio piloto realizado con un tamaño de muestra relativamente pequeño, las características de las variables intervinientes le permiten tener cierto alcance y originalidad.

Está reportado que es necesario cierto tiempo de evolución de la obesidad, para que comiencen a manifestarse las ECM^{29,30}, por lo que eventualmente es posible que los sujetos en la presente investigación, no tuviesen suficiente tiempo siendo obesos, sin embargo, los valores obtenidos de PCR, nos indican que probablemente ya estaban actuando diferentes procesos inflamatorios que anteceden a la patología cardiometabólica.

A pesar de que los sujetos que ingresaron al estudio manifestaron no padecer de ninguna enfermedad que predisponga a alteraciones en su estado inflamatorio (más que la propia obesidad que es considerada como un estado proinflamatorio)³¹, ni estaban en tratamiento farmacológico, desconocemos si efectivamente hay ausencia de cualquier enfermedad diferente a la cardiometabólica en los participantes, que condicione a un aumento de la PCR, lo que nos dificulta tener alguna conclusión definitiva respecto a la relación entre esta proteína y la ECM. .

Al comparar los parámetros evaluados según el sexo, nos llama la atención que aunque está reportado que la CA es

mayor en el sexo masculino³², en este estudio tal diferencia no fue significativa y esto probablemente sea debido al tamaño de la muestra y a la falta de paridad entre la cantidad de sujetos evaluados por sexo. Por otra parte, se pone en evidencia la utilidad de la normalización de los valores de natriurésis con respecto al IMC previamente reportada por otros autores^{21,22}, ya que la diferencia en la natriurésis entre los sexos, sólo se hizo significativa cuando nos valimos de esta herramienta.

La mayor natriurésis encontrada en este trabajo en el sexo masculino, ya ha sido previamente reportada^{23,24} y puede ser debida en parte a la alta ingesta de sodio en este sexo, ya que la medición de este catión en orina de 24 horas, puede dar una estimación de la ingesta de sodio³³ y a su vez dicho incremento en los hombres puede ser debido al aumento de la ingesta calórica acompañada de la ingesta de sal descrita en este sexo²⁴. Ahora bien, el incremento en paralelo de la PCR junto con la natriurésis mostrado con mayor énfasis en el sexo masculino, nos hace pensar que probablemente esto se deba, al menos en parte, precisamente al efecto deletéreo que ya está demostrado cause el sodio a nivel renal^{7,9,10}.

La posible asociación entre la ingesta de sodio y algunos marcadores de inflamación, ha sido tema de controversia entre muchos autores, ya que se han reportado resultados contradictorios, sin embargo, la literatura muestra como evidente el proceso inflamatorio que este catión provoca a nivel renal^{7,9,10} y algunos sostienen la hipótesis de que puede existir correlación positiva entre ambos parámetros, haciendo la salvedad de que no todas las moléculas inflamatorias puedan servir como marcadoras de tal proceso inflamatorio, ya que se ha demostrado que moléculas diferentes a la PCR como el Factor de Necrosis Tumoral α , presentan mayor concentración sérica en aquellos sujetos que tienen mayor ingesta de sal, aun en ausencia del incremento de la PCR²⁰.

Independientemente de lo previamente reportado por otros autores y a pesar de que la PCR es una proteína muy inespecífica, ya que actúa como reactante de fase aguda y está involucrada en múltiples procesos inflamatorios³⁴, en la presente investigación estos incrementos se vieron acompañados de aumentos de la natriurésis, por lo que pareciera confirmarse la asociación entre la excreción de sodio y la PCR, al menos bajo las condiciones en que estaban los sujetos estudiados; además, al comparar los valores arrojados de las variables antropométricas y cardiometabólicas según la ingesta de sal (Tabla II), se confirmó tal asociación, así como también al calcular el coeficiente de correlación (Tabla III).

Por otra parte, llama la atención que los valores de PA no variaron ante la natriurésis y esto puede deberse a que la mayoría de los sujetos evaluados probablemente eran re-

sistentes a la sal. En este sentido, se ha determinado que no siempre la ingesta de sal conlleva a cambios en la PA y aquellos que son susceptibles a dichos cambios de PA, son denominados Sal Sensibles (SS), mientras que los que no lo hacen son Sal Resistentes (SR). Los mecanismos que promueven a la sensibilidad a la sal no han sido del todo dilucidados³⁵, lo que si se conoce hoy en día es que entre un 40 y 50% de los sujetos hipertensos y entre sólo 30 a 40% de los sujetos normotensos son SS^{36,37}. En nuestro país se ha encontrado que la prevalencia de sujetos SR y SS es aproximadamente de 30% y 26% respectivamente^{38,39}, por lo que es muy probable que en la muestra analizada (la cual pertenece a la misma población venezolana), la mayoría de los sujetos sean SR o presenten Sensibilidad Intermedia de cambios de la PA ante la ingesta de sal.

A pesar de que se ha reportado correlación positiva entre la ingesta de sal, el IMC y la CA⁴⁰, e incluso se ha propuesto que la ingesta de sal es un factor potencial de riesgo para la obesidad independiente de la ingesta calórica⁴¹ (Ma y col., 2015), en el presente trabajo pareciera no evidenciarse este hecho, sin embargo, estos parámetros presentaron un valor de la media mayor en quienes mostraron mayor natriurésis, aunque esta diferencia no fue significativa, pero pensamos que si se incrementa el tamaño de la muestra, se puede lograr tal significancia estadística.

Por otra parte, el hecho de que la PCR haya mostrado correlación positiva con los valores de PAS, PAD, PAM y FC, al igual que lo hizo con la natriurésis, aun estando los parámetros cardiovasculares evaluados dentro del rango de referencia, nos indican que probablemente en parte el aumento observado por la PCR ante la natriurésis, efectivamente sea debido al proceso inflamatorio originado por el sodio y la correlación nos refleje un estado incipiente de ECM, sin embargo, debido a que el presente es sólo un estudio piloto y a todas las limitaciones que presenta este trabajo, no podemos afirmar con certeza tal aseveración.

Todo lo mencionado anteriormente, nos permite aseverar que aparentemente existe correlación entre la natriurésis y la concentración sérica de PCR, previo a la instauración franca de la patología cardiometabólica, en sujetos venezolanos con sobrepeso u obesidad, con edades comprendidas entre 35 y 60 años, sin embargo, hacen falta estudios posteriores con un tamaño de muestra mayor, además de pruebas adicionales que confirmen nuestros resultados para que estos sean concluyentes.

Agradecimientos

Este estudio fue realizado con la colaboración de la Lic. en Bioanálisis Alcira Ramírez y las médicas endocrinólogas Alfonsina Carrasco, Liliana Fung, Silvia Tirado.

Referencias

1. Page L B, Damon A, Moellering RC. Antecedents of cardiovascular disease in six Solomon Islands societies. *Circulation* 1974; 49: 1132-1146.
2. MacMahon S, Peto R, Cutler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990; (335): 764-765.
3. Elliott P. Observational studies of salt and blood pressure. *Hypertension*. 1991;17: 13-18.
4. Sasaki, S., Zhang, X.H., Kesteloot, H. Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol and stroke mortality. *Stroke*. 1995; 26: 783-789.
5. Messerli FH, Schmieder RE, Weir MR. Salt. A perpetrator of hypertensive target organ disease? *Arch Intern Med* 1997; 157: 2449-2452.
6. Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Janssen WM, Gansevoort RT, Navis GJ et al. PREVEND Study Group. Sodium intake affects urinary albumin excretion especially in overweight subjects. *J Intern Med* 2004; 256: 324-330.
7. Matavelli LC, Zhou X, Varagic J, Susic D, Frohlich ED. Salt loading produces severe renal hemodynamic dysfunction independent of arterial pressure in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292: 814-819.
8. Mattar AL, Machado FG, Fujihara CK, Malheiros DM, Zatz R. Persistent hypertension and progressive renal injury induced by salt overload after short term nitric oxide inhibition. *Clinics* 2007; 62: 749-756.
9. Rosón MI, Cavallero S, Della Penna S, Cao G, Gorzalczy S, Pandolfo M Kuprewicz A, Canessa O, Toblli JE, Fernández BE. Acute sodium overload produces renal tubulointerstitial inflammation in normal rats. *Kidney Int* 2006; 70: 1439-1446.
10. Rodríguez-Iturbe B, Romero F, Johnson RJ. Pathophysiological mechanisms of salt-dependent hypertension. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50(4):655-672
11. Gu JW, Tian N, Shparago M, Tan W, Bailey AP, Manning RD Jr. Renal NF-kappaB activation and TNF-alpha upregulation correlate with salt-sensitive hypertension in Dahl salt-sensitive rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006; 291(6):R1817-1824
12. Kleinewietfeld M, Manzel A, Titze J, Kvakana H, Yosef N, Linker RA, Muller DN, Hafler DA. Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. *Nature*. 2013;496(7446):518-522
13. Johnson RJ, Rodríguez-Iturbe B, Nakagawa T, Kang DH, Feig DI, Herrera-Acosta J. Subtle renal injury is likely a common mechanism for salt-sensitive essential hypertension. *Hypertension*. 2005; 45(3):326-330
14. Dmitrieva NI, Burg MB. Elevated sodium and dehydration stimulate inflammatory signaling in endothelial cells and promote atherosclerosis. *PLoS One*. 2015; 4;10(6):e0128870.
15. Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. *J Nutr*. 2011;141(6):1083-1088.
16. Azak A, Huddam B, Gonen N, Yilmaz SR, Kocak G, Duranay M. Salt intake is associated with inflammation in chronic heart failure. *Int Cardiovasc Res J*. 2014;8(3):89-93
17. Costa AP, de Paula RC, Carvalho GF, Araújo JP, Andrade JM, de Almeida OL, de Faria EC, Freitas WM, Coelho OR, Ramires JA, Quinaglia e Silva JC, Sposito AC; Brasilia Heart Study Group. High sodium intake adversely affects oxidative-inflammatory response, cardiac remodeling and mortality after myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2012; 222(1):284-291
18. Yilmaz R, Akoglu H, Altun B, Yildirim T, Arici M, Erdem Y. Dietary salt intake is related to inflammation and albuminuria in primary hypertensive patients. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(11):1214-1218.
19. Nakandakare ER, Charf AM, Santos FC, Nunes VS, Ortega K, Lotenberg AM, Mion D Jr, Nakano T, Nakajima K, D'Amico EA, Catanozi S, Passarelli M, Quintão EC. Dietary salt restriction increases plasma lipoprotein and inflammatory marker concentrations in hypertensive patients. *Atherosclerosis*. 2008;200(2):410-416.
20. Zhu H, Pollock NK, Kotak I, Gutin B, Wang X, Bhagatwala J, Parikh S, Harshfield GA, Dong Y. Dietary sodium, adiposity, and inflammation in healthy adolescents. *Pediatrics*. 2014;133(3):e635-642
21. Gruppen EG, Connelly MA, Vart P, Otvos JD, Bakker SJ, Dullaart RP. GlycA, a novel proinflammatory glycoprotein biomarker, and high-sensitivity C-reactive protein are inversely associated with sodium intake after controlling for adiposity: the Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(2):415-422
22. Fogarty AW, Lewis SA, McKeever TM, Britton JR. Is higher sodium intake associated with elevated systemic inflammation? A population-based study. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(6):1901-1904.
23. Hernández J, Alfieri A, Hoffmann I. Asociación entre el índice triglicéridos/colesterol-HDL y la natriuresis. Participación del componente cardiometabólico, la edad y el género. *Vitae*. 2016; 67(3)
24. Fulgoni VL, Agarwal S, Spence L, Samuel P. Sodium intake in US ethnic subgroups and potential impact of a new sodium reduction technology: NHANES Dietary Modeling. *Nutr J* 2014; 13(1):120
25. Kones R. Rosuvastatin, inflammation, C-reactive protein, JUPITER, and primary prevention of cardiovascular disease--a perspective. *Drug Des Devel Ther*. 2010; 4:383-413
26. Trpkovic A, Stanimirovic J, Rizzo M, Resanovic I, Soskic S, Jevremovic D, Isenovic ER. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Statin Initiation. *Angiology*. 2015; 66(6):503-507.
27. O'Donnell M, Mentz A, Yusuf S. Sodium intake and cardiovascular health. *Circ Res*. 2015;116(6):1046-1057
28. 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(25):3143-421
29. Hernández J, Alfieri A, Hoffmann I. Sensibilidad a la sal y tiempo de obesidad. *Informed*. 2012; 14 (7): 307-314
30. Barba G, Galletti F, Cappuccio F P, Siani A, Venezia A, Versiero M, Della Valle E, Sorrentino P, Tarantino G, Farinero E, Strazzullo P. Incidence of hypertension in individuals with different blood pressure salt-sensitivity: results of a 15-year follow-up study. *J Hypertens* 2007; 7:1465-1471

31. Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, Ravussin A, Gimble JM, Greenway F, Stephens JM, Mynatt RL, Dixit VD. Obesity increases the production of proinflammatory mediators from adipose tissue T cells and compromises TCR repertoire diversity: implications for systemic inflammation and insulin resistance. *J Immunol.* 2010; 185(3):1836-1845
32. Chan DC, Watts GF, Barrett PH, Bruke V. Waist circumference, waist to hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *Q J Med.* 2003; (96): 441-447
33. Huang Y, Van Horn L, Tinker LF, Neuhauser ML, Carbone L, Carbone L, Mossavar-Rahmani Y, Thomas F, Prentice RL. Measurement error corrected sodium and potassium intake estimation using 24-hour urinary excretion. *Hypertension* 2014; 63(2): 238-244
34. Ansar W, Ghosh S. C-reactive protein and the biology of disease. *Immunol Res.* 2013; 56(1):131-142.
35. Frame AA, Wainford RD. Renal sodium handling and sodium sensitivity. *Kidney Res Clin Pract.* 2017; 36(2):117-131
36. Campese V.M. Salt sensitivity in hypertension, renal and cardiovascular implications. *Hypertension* 1994; 23: 531-550.
37. Morimoto A, Uzu T, Nishimura M, Kuroda S, Nakamura S, Inenaga T, Kimura, G. Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lance.* 1997; 350: 1734-1737.
38. Cubeddu LX, Alfieri AB, Hoffmann IS, Jiménez E, Roa C, Cubeddu R, Palermo C, Baldonado R. Nitric oxide and salt sensitivity. *Am J Hypertension.* 2000; 13(9): 973-979
39. Hernández J, Alfieri A, Hoffmann I. Efecto de la pérdida de peso inducida por dieta y ejercicio sobre la sensibilidad a la sal. *Revista Latinoamericana de Hipertensión.* 2012; 7(3): 65-69
40. Haghghatdoost F, Sarrafzadegan N, Khosravi A, Noori F, Boshtam M, Mohammadifard N, Abdolli Z, Azadbakht L. Is the association between salt intake and blood pressure mediated by body mass index and central adiposity?. *Arch Iran Med.* 2013; 16(3):167-171.
41. Ma Y, He FJ, MacGregor GA. High salt intake: independent risk factor for obesity? *Hypertension.* 2015; 66(4):843-849

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),
 LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)
 LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
 PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)
 SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)
 CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
 Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
 Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve