

## Comportamiento y utilidad de la proteína C reactiva en personas obesas

### Behavior And Usefulness Of C Reactive Protein In Obese People

Janet Rodríguez Acosta<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3407-8127>

José Hernández Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

Eduardo Cabrera Rode<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7966-1730>

Ileana Cubas Dueñas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9850-4183>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [yanetra@infomed.sld.cu](mailto:yanetra@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** El tejido adiposo es considerado una glándula endocrina. En obesos, este tejido se muestra disfuncional, y contribuye a la creación de una inflamación crónica de bajo grado.

**Objetivo:** Describir el comportamiento y la utilidad de la proteína C reactiva como biomarcador en enfermedades que tienen como base la lipoinflamación en personas obesas.

**Métodos:** La información necesaria para redactar el presente trabajo de revisión se obtuvo de abril a junio de 2022 y la misma se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Endocrinología en La Habana. Las palabras clave utilizadas fueron: proteína C reactiva; obesidad; biomarcadores de inflamación; lipoinflamación; fenotipo pro inflamatorio. Se utilizó como motores de búsqueda los correspondientes a las bases de datos Google Académico, PubMed y SciELO. Se evaluaron diferentes trabajos de revisión, investigación y páginas Web, que en general tenían menos de 10 años de publicados, en idiomas español, portugués o inglés y que por sus títulos trataban el tema de estudio. Fueron excluidos los artículos que no abordaran

la relación entre el comportamiento de la proteína C reactiva como biomarcador en enfermedades que tienen como base la lipoinflamación en personas obesas. Se referenciaron 52 artículos.

**Conclusiones:** Existe una correlación entre la proteína C reactiva, la inflamación de bajo grado y la resistencia a la acción de la insulina en las personas obesas. Habitualmente esta proteína aumenta, comportándose como un marcador no específico para la evaluación y el monitoreo del desarrollo de varios procesos nosológicos que presentan una patogenia cuya base está constituida por la lipoinflamación. Además, constituye un marcador pronóstico de eventos metabólicos y cardiovasculares, entre otros.

**Palabras clave:** proteína C reactiva; obesidad; biomarcadores de inflamación; lipoinflamación; fenotipo pro inflamatorio; inflamación crónica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Adipose tissue is considered an endocrine gland. In obese people, this tissue is dysfunctional, and contributes to the creation of chronic low-grade inflammation.

**Objective:** To describe the behavior and usefulness of C-reactive protein as a biomarker in diseases based on lipoinflammation in obese people.

**Methods:** It was conducted a search in the period April–June 2022. As keywords were used: protein; C-reactive protein; obesity; biomarkers of inflammation; lipoinflammation; Pro-inflammatory phenotype. Google Scholar, PubMed, and SciELO search engines were used. The documentary typologies evaluated were review and research articles, and websites, with less than 10 years of publication and in Spanish, Portuguese or English and whose title dealt with the subject of study. Articles that did not address the behavior of C-reactive protein as a biomarker in diseases based on lipoinflammation in obese people were excluded. 52 articles were retrieved.

**Conclusions:** There is a correlation between C-reactive protein, low-grade inflammation and resistance to insulin action in obese people. Usually this protein increases, behaving as a non-specific marker for the evaluation and monitoring of the development of several nosological processes that present

a pathogenesis whose basis is constituted by lipoinflammation. In addition, it constitutes a prognostic marker of metabolic and cardiovascular events, among others.

**Keywords:** C-reactive protein; obesity; biomarkers of inflammation; lipoinflammation; pro-inflammatory phenotype; chronic inflammation.

Recibido: 15/09/2022

Aceptado: 21/03/2023

## Introducción

La obesidad (Ob) es una acumulación excesiva de grasa corporal, superior a las necesidades fisiológicas y a la capacidad de adaptación del organismo, por lo que puede conducir a efectos adversos para la salud. Involucra un problema sociocultural injertado en una predisposición a nivel individual, que pone en evidencia que el cuerpo humano, no está apto para la exposición constante a un ambiente rico en calorías y sedentario.<sup>(1)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) a su vez, define el sobrepeso corporal (Sp) y la Ob como una acumulación anormal y excesiva de grasa corporal, que resulta del desequilibrio crónico entre la ingesta y el gasto de energía, para dar lugar a un balance energético positivo<sup>(2)</sup> y toma en consideración el valor del índice de masa corporal (IMC) [peso en kg - talla en m<sup>2</sup>] del sujeto. Por tanto, una persona posee Sp cuando su IMC es  $\geq$  a 25 kg/m<sup>2</sup> y tiene Ob cuando su IMC es  $\geq$  a 30 kg/m<sup>2</sup>.<sup>(3)</sup>

La prevalencia del Sp y la Ob van en aumento a nivel mundial, por lo que ha alcanzado proporciones epidémicas y representa una importante amenaza para la salud pública mundial.<sup>(4)</sup> Muestra de esto es que en el 2016 se encontró que más de 1900 millones de adultos presentaban Sp, de los cuales más de 650 millones tenían Ob, cifra que evidencia la magnitud del problema.<sup>(3)</sup>

Las perspectivas teóricas actuales conceptualizan a la Ob como una enfermedad en sí misma, como factor de riesgo para las demás enfermedades no transmisibles y como etiología indirecta de discapacidad.<sup>(1)</sup>

La asociación del exceso de grasa corporal con numerosas complicaciones psicosociales y somáticas, entre las que se describen la diabetes mellitus (DM) tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial (HTA), la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, entre otras, contribuyen a disminuir la expectativa y la calidad de vida de las personas que la padecen.<sup>(5,6,7,8)</sup>

Incluso, se ha sugerido que la Ob es un factor de riesgo para una enfermedad más grave, como por ejemplo, el coronavirus (COVID-19),<sup>(6)</sup> Esto puede estar coligado entre otros factores al desequilibrio inmunológico asociado a la Ob.<sup>(9)</sup> Asimismo, aunque no se conocen bien los mecanismos que vinculan los efectos negativos de la Ob sobre el embarazo, es probable que la inflamación crónica de bajo grado sea el vínculo principal, por tanto, la triada obesidad, inflamación y embarazo representa una relación peligrosa para la salud materno-fetal.<sup>(10)</sup>

La resistencia a la insulina (RI) es una importante predictora de complicaciones cardiometabólicas, que también se asocia con la Ob. Ambas son mecanismos fisiopatológicos y genéticos probablemente comunes, que desempeñan un significativo papel en el desarrollo y mantenimiento de los trastornos bioquímicos relacionados con los problemas de salud antes referidos.<sup>(11,12,13,14)</sup>

Una de las causas por la cual el Sp y la Ob no se reconocían en años atrás como un factor de riesgo cardiovascular clásico fue por la heterogeneidad de su impacto clínico, en parte derivada de la participación de otros elementos diferentes del IMC, como son el exceso de masa grasa y especialmente su distribución anatómica. Por este motivo, en los últimos años se ha otorgado a la Ob abdominal un papel trascendental en la fisiopatología del riesgo cardiovascular y metabólico.<sup>(13,14,15,16)</sup>

En la actualidad se considera al tejido adiposo como una glándula endocrina capaz de secretar hormonas, citoquinas y sustancias asoactivas. Sin embargo, en los individuos obesos, este tejido se muestra disfuncional, y

libera de forma inusualmente elevada hormonas como la leptina, mientras que otras como la adiponectina disminuyen. Tanto es así, que en individuos obesos sometidos a cirugía bariátrica, al perder peso la relación adiponectina/leptina se invierte.<sup>(11)</sup>

Varios mecanismos explican la capacidad nociva de la Ob visceral para el desarrollo de alteraciones metabólicas relacionadas con la generación de un estado pro inflamatorio y su relación bidireccional con la RI, que deriva de la esteatosis multiorgánica frecuente en la persona obesa, lo que contribuye al origen de diversas alteraciones que aumentan la morbilidad y mortalidad cardiovascular, como ya fue sugerido.<sup>(17,18,19)</sup> Asimismo, se esboza que en un ambiente obesogénico, el tejido adiposo muestra un fenotipo pro inflamatorio que ayuda a perpetuar el proceso de RI y, en muchos casos el consiguiente desarrollo de prediabetes y/o DM2.<sup>(11)</sup>

El mayor conocimiento de cómo funciona el tejido adiposo nos ha permitido saber que éste se comporta como un órgano multifactorial y desempeña un importante papel en la cascada de la inflamación. En la Ob el tejido adiposo sufre una importante transformación por hiperplasia, pero también por hipertrofia, la cual induce la liberación de adipocitocinas responsables de la producción de una inflamación crónica de bajo grado denominada lipoinflamación, que tiene importantes repercusiones en el organismo y favorece la aparición, no solo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares, sino también el inicio o el curso más activo de muchas enfermedades autoinmunes.<sup>(19,20,21)</sup>

Participan en este proceso diferentes tipos de células como neutrófilos, mastocitos, macrófagos, linfocitos T y células del endotelio vascular. Durante el proceso inflamatorio se modifican las funciones de casi todos los sistemas de órganos y en ciertos tipos de inflamación, la respuesta adaptativa es quien origina y perpetúa el proceso inflamatorio. Mientras que, las principales moléculas involucradas son las citocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), también llamado interferón inmunitario o de tipo II, la interleuquina 1 beta (IL-1 $\beta$ ), la interleucina-10 (IL-10), la interleucina-6 (IL-6), el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), entre otros posibles

biomarcadores para diferentes enfermedades, entre los que también se encuentra la proteína C reactiva (PCR).<sup>(19)</sup>

La PCR (Reacción en cadena de la polimerasa, por sus siglas en inglés) es una proteína conservada evolutivamente en todos los organismos en los que se ha buscado (desde los artrópodos hasta en los humanos). Aunque la PCR humana muestra especificidades de unión a ligandos basadas en la estructura, no se sabe si eso es cierto para la PCR de invertebrados. Esta evolucionó como un componente junto con el desarrollo del sistema inmunológico, por lo cual resulta interesante comprender la biología de las moléculas antiguas de PCR, porque su conocimiento podría ser útil para las personas inmunodeficientes.<sup>(22)</sup>

Vale destacar la actualización del conocimiento acerca de las peculiaridades y significado que tiene la PCR, su relación con la inflamación de bajo grado y consecuencias en las personas obesas. Esto tiene una gran importancia para los profesionales del sector de la salud, debido a la información que le brinda al facultativo en términos de apoyo y confirmación de la evidencia clínica, y en la evaluación del pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

El objetivo de la presente revisión fue describir el comportamiento y la utilidad de la PCR como biomarcador en enfermedades que tienen como base la lipoinflamación en personas obesas.

## Métodos

La información necesaria para redactar el presente artículo se obtuvo en búsqueda realizada entre abril - junio de 2022. Se revisaron las bases de datos Google Académico, PubMed y SciELO. Las palabras clave utilizadas fueron proteína C reactiva, obesidad, biomarcadores de inflamación, lipoinflamación, fenotipo proinflamatorio, e inflamación crónica. Se evaluaron diferentes trabajos de revisión, investigación y páginas Web, que en general tenían menos de 10 años de publicados, en idioma español, portugués o inglés que

por su título trataban el tema de estudio. Fueron excluidos los artículos que no abordaran la relación entre el comportamiento de la PCR como biomarcador en enfermedades que tienen como base la lipoinflamación en personas obesas. Se examinaron 85 artículos y se referenciaron 52 de ellos.

## **Análisis y síntesis de la información**

Existen evidencias que muestran una asociación entre la Ob y la existencia de un estado proinflamatorio. Aunque los mecanismos precisos que relacionan la inflamación con la Ob y sus complicaciones asociadas, aún no están bien establecidos.<sup>(23)</sup> Esto se debe a que se desconocen los acontecimientos que desencadenan la inflamación crónica y cómo ocurre el daño tisular. El mayor desafío consiste en dilucidar las causas y mecanismos inmunológicos que conllevan a las manifestaciones inflamatorias sistémicas que se presentan como distintos tipos de enfermedades.<sup>(24)</sup>

El origen de este estado inflamatorio asociado a la Ob tiene lugar inicialmente en el tejido adiposo. Se ha demostrado que en aproximadamente un 70-80 % de los individuos con Ob se produce un remodelado estructural y funcional de este tejido que, si no se realiza correctamente, desencadenaría el ya mencionado estado inflamatorio crónico de bajo grado con repercusión sistémica.<sup>(25)</sup>

Los adipocitos hipertrofiados de una persona con Ob cambian su patrón secretor hacia uno en el que están incrementadas las citocinas proinflamatorias y disminuidas las antiinflamatorias.<sup>(24)</sup> Esto hace que se atraigan hacia el tejido adiposo macrófagos de tipo 1 (proinflamatorios) y disminuyan los de tipo 2 (antiinflamatorios). Es decir, que hay un incremento inicial de la inflamación en el tejido adiposo que, finalmente y, mediante el incremento de citocinas proinflamatorias circulantes, afecta a otros órganos claves para un adecuado funcionamiento del metabolismo del organismo, como el hígado y el músculo.<sup>(26,27)</sup>

El tejido adiposo desempeña un papel fundamental sobre las cascadas inflamatorias, procoagulantes, antifibrinolíticas y vasoactivas, lo que sugiere una influencia directa sobre el proceso inflamatorio sistémico.<sup>(28)</sup> De este modo, la inflamación crónica de bajo grado ha surgido como uno de los mecanismos

fisiopatológicos clave que relaciona la Ob con la RI y la DM2, además de estar íntimamente asociada con el desarrollo de otras enfermedades graves como la enfermedad hepática grasa no alcohólica, la HTA y las enfermedades cardiovasculares.<sup>(29,30)</sup>

Algunos de los productos liberados por el tejido adiposo se consideran factores de riesgo emergentes de las enfermedades cardiovasculares y pueden ser potencialmente utilizados en la estratificación clínica para establecer valores pronósticos.<sup>(31)</sup> Entre los principales y más estudiados, se encuentran la IL-6, el TNF- $\alpha$ , las proteínas del complemento C3, C4, el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), la leptina y la resistina. Del mismo modo, se les concede importancia a las proteínas inflamatorias de fase aguda de origen hepático, como la PCR, el amiloide A, el fibrinógeno y el inhibidor de la activación de plasminógeno, también vinculadas con el desarrollo de procesos inflamatorios.<sup>(32,33)</sup>

### **Origen y estructura de la proteína C reactiva**

La PCR es un miembro de la superfamilia de las pentraxinas, ampliamente reconocida como marcador de reacciones inflamatorias y riesgo cardiovascular en humanos. Como ya se mencionó, es uno de los biomarcadores que está implicado en la respuesta inmunitaria innata y es muy sensible para el diagnóstico no específico de inflamación. Esta proteína de fase aguda es producida en el hígado y su elevación está regulada por la IL-6 y otras citocinas inflamatorias producidas en el tejido adiposo por los adipocitos y las células del sistema inmune.<sup>(32,34,36)</sup>

La PCR natural se compone de cinco subunidades globulares idénticas, que forman un pentámero, pero el papel de la PCR pentamérica (pPCR) durante la patogenia inflamatoria sigue siendo controvertido. La evidencia emergente sugiere que la pPCR se puede disociar en PCR monomérica (mPCR) la cual juega un papel importante en las defensas y la inflamación del huésped por disociación de PCR, todo lo cual contribuye a la actividad proinflamatoria.<sup>(32,34,36)</sup>

Se plantea que la isoformapentamérica circulante es funcionalmente inerte (pPCR) y se transforma en sus isoformas estructurales altamente

proinflamatorias, pPCR\* y en última instancia, en mPCR. Si bien conserva una estructura pentamérica general, pPCR\* es estructuralmente más relajada que pPCR, lo que expone neopítopos importantes para la activación inmunitaria y la fijación del complemento. Por lo tanto, pPCR\* comparte sus propiedades proinflamatorias con la isoforma estructural mPCR completamente disociada.<sup>(36)</sup> La disociación de pPCR en sus isoformas estructurales proinflamatorias provoca la activación del sistema de PCR que tiene lugar en células necróticas, apoptóticas e isquémicas, estructuras regulares de láminas  $\beta$  como  $\beta$ -amiloide, las membranas de células activadas (plaquetas, monocitos, y células endoteliales), y/o la superficie de micropartículas, estas últimas por unión a fosfocolina. Tanto pPCR\* como mPCR pueden provocar la activación de plaquetas, leucocitos, células endoteliales y complemento. La localización y el depósito de estas isoformas estructurales proinflamatorias de PCR en el tejido inflamado parecen ser mediadores importantes para una variedad de condiciones clínicas, incluida la lesión por isquemia/reperfusión (I/R) de varios órganos, enfermedad cardiovascular, rechazo de trasplantes, enfermedad de Alzheimer y degeneración macular relacionada con la edad.<sup>(36)</sup>

### **Proteína C reactiva como biomarcador**

Una de las preocupaciones con respecto al empleo de la PCR, se relaciona con los valores de referencias recomendados para su concentración en suero, ya que estos no están ajustados según sexo. Por este motivo, Reyes y otros,<sup>(37)</sup> realizaron un estudio exploratorio en 3199 muestras de pacientes procedentes del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos y en un grupo control de 76 muestras de sueros de donantes de sangre para cada género, procedentes del Banco de Sangre de Sancti Spíritus. El objetivo fue determinar si la concentración de PCR difiere según el género. En este estudio no se encontraron diferencias significativas entre género en la muestra supuestamente enferma, ni en el grupo control. Lo cual da respuesta a la inquietud que se planteó.

La PCR plasmática se utiliza como prueba de detección y actividad de enfermedades inflamatorias, como las enfermedades reumatológicas.<sup>(38)</sup>

También se ha verificado que los niveles de PCR en el plasma reflejan el curso de algunas enfermedades crónicas, como el síndrome metabólico (SMet), del cual la Ob forma parte,<sup>(33)</sup> Este se va a caracterizar por la presencia de inflamación crónica de bajo grado. Se plantea que entre todos los biomarcadores inflamatorios asociados, el mejor caracterizado y bien estandarizado para diagnóstico de SMet es la PCR,<sup>(34)</sup> lo cual es apoyado por los resultados del estudio PERU MIGRANT, realizado en población adulta peruana donde la PCR plasmática se asoció positivamente con dicho síndrome. Es por ello la sugerencia de que la PCR elevada se debe agregar como un criterio clínico para diagnosticar la presencia del SMet.<sup>(34)</sup>

En algunos sujetos no obesos se ha reportado la presencia de PCR elevado, en ausencia de enfermedad infecciosa, lo que podría suponer la existencia de RI<sup>(39)</sup> y por tanto la posibilidad de desarrollar más adelante diversos trastornos metabólicos (SMet). Al mismo tiempo, en personas con Ob y sus complicaciones asociadas, -entre otros biomarcadores- se han observado niveles elevados de PCR en suero, por lo que se considera un factor de riesgo cardiovascular independiente y se ha asociado positivamente con el peso, el IMC, otras medidas de adiposidad y con la RI.<sup>(34,35)</sup> Esos resultados concuerdan con lo encontrado en un estudio de *Pimienta* y otros,<sup>(40)</sup> en un grupo de jóvenes con Sp y Ob, cuyos resultados indican que estos presentan niveles de PCR más elevados que los jóvenes con normopeso. Esta variable tiene significativa asociación con parámetros antropométricos como el IMC y la circunferencia de cintura (grasa abdominal).

A su vez, *García* y otros,<sup>(41)</sup> evaluaron la asociación entre la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y el riesgo cardiovascular de acuerdo con la escala de Framingham en pacientes con SMet. En esta investigación la mayor parte de los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto presentaron valores elevados de PCR-us y se pudo observar una correlación positiva entre los valores de PCR-us y el riesgo cardiovascular ( $R= 0,533, p < 0,05$ ).

Resultados de un estudio de *Montero* y otros,<sup>(42)</sup> concluyen que la PCR-us  $\geq 1\text{mg/dL}$  en pacientes obesos se correlacionó con un mayor peso, el IMC, y circunferencia abdominal, así como un aumento del grosor de íntima media

carotídea y presencia de placas de ateroma. *Cura* y otros,<sup>(43)</sup> realizaron una investigación en niños y adolescentes obesos con trastornos metabólicos, y en todos los pacientes estudiados se encontró la PCR elevada y se observó una correlación positiva de la misma con el IMC, la circunferencia de cintura y la gamma-glutamyl-transferasa (GGT).

Los resultados de *Cura* y otros,<sup>(43)</sup> apoyan la idea de que la asociación entre Ob y la PCR elevada se puede producir a cualquier edad, ya que no depende de esta, sino de los mecanismos de la lipoinflamación que son desencadenados como consecuencia de padecer Ob. En contraposición a estas deducciones, *Mejía* y otros,<sup>(44)</sup> observaron una disminución significativa de la PCR en sujetos obesos luego de la implementación de un programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso, lo cual confirma un resultado predecible.

Igualmente, se describe que la PCR y la velocidad de sedimentación globular (VSG), son las pruebas de laboratorio más utilizadas para detectar la respuesta de fase aguda y para el diagnóstico y seguimiento de estados inflamatorios.<sup>(45)</sup> A pesar de la heterogeneidad observada entre los estudios, la PCR y la VSG tienen una precisión diagnóstica similar en la evaluación de la inflamación, especialmente en condiciones ortopédicas.<sup>(46)</sup>

La evidencia emergente indica que la PCR no solo significa inflamación, sino que también regula la inmunidad innata y la progresión inflamatoria y puede aumentar rápidamente desde los niveles iniciales de menos de 1 µg/mL dentro de las primeras 48 h.<sup>(21)</sup> A pesar de su falta de especificidad y de la influencia de varios factores propios de la enfermedad, la PCR brinda información valiosa a los médicos en términos de apoyo a los signos y síntomas clínicos de inflamación. Su utilidad está más relacionada con la confirmación de la sospecha clínica del facultativo ante un proceso inflamatorio o infeccioso, que en generar un diagnóstico específico para iniciar un plan de tratamiento.<sup>(45)</sup>

Es evidente que puede ayudar al médico en el algoritmo de diagnóstico y también en el seguimiento clínico de diversas enfermedades infecciosas o condiciones inflamatorias. No obstante, los médicos deben estar conscientes de las limitaciones de los resultados de la prueba, y utilizarlos solo dentro del contexto clínico en el que son obtenidos.<sup>(45)</sup>

La PCR es una proteína de fase aguda, que se secreta en respuesta a diversos problemas de salud. La concentración de PCR aumenta en presencia de las infecciones, enfermedades inflamatorias crónicas (una de ellas la Ob), enfermedades vasculares y autoinmunes. La correlación existente entre la PCR y la inflamación, ha hecho posible que esta proteína sea considerada un marcador no específico para evaluar y monitorear el desarrollo de la infección y la inflamación, y como marcador pronóstico de eventos cardiovasculares.<sup>(21)</sup>

### **Otras enfermedades donde la determinación de la proteína C reactiva resultan de utilidad**

La PCR en su isoforma monomérica modificada (mPCR) modula las respuestas inflamatorias insertándose en las membranas celulares activadas y estimulando las respuestas de plaquetas y leucocitos asociadas con las respuestas de fase aguda al crecimiento tumoral. También se une a componentes de la matriz extracelular en los tejidos involucrados. Por el contrario, la PCR en su isoforma pPCR (forma cuantificada en las mediciones diagnósticas de PCR) es notablemente menos bioactiva (bioactividad antiinflamatoria débil). Su acumulación en la sangre se asocia con una respuesta inflamatoria continua de bajo nivel y es indicativa de una enfermedad no resuelta y avanzada, como ocurre en el cáncer.<sup>(47)</sup>

La PCR también se evalúa de forma rutinaria como marcador de inflamación sistémica en la artritis reumatoide (AR), pues resulta ser un regulador inmunitario que juega un papel importante en las vías inflamatorias asociadas con esta enfermedad y promueve efectos aterogénicos. Las comorbilidades relacionadas con la inflamación sistémica son comunes en la AR, y la PCR se ha asociado con el riesgo de enfermedad cardiovascular, DM, SMet, enfermedades pulmonares y depresión. La relación entre la inflamación sistémica, la PCR y las comorbilidades con la AR es compleja y, es un desafío determinar cómo los niveles cambiantes de PCR pueden afectar el riesgo o la progresión de estas comorbilidades.<sup>(48)</sup>

La COVID-19 es una nueva enfermedad infecciosa, para la cual actualmente no existe tratamiento. Es necesario explorar biomarcadores para determinar la

extensión de las lesiones pulmonares y la gravedad de la enfermedad. En la etapa temprana de la enfermedad se observa que los niveles de PCR se correlacionan positivamente con las lesiones pulmonares y podrían reflejar la gravedad de la enfermedad, por esto podría ser un marcador valioso para anticipar la posibilidad de agravamiento de pacientes adultos con COVID-19 no graves, con un valor umbral óptimo de 26,9 mg/L.<sup>(49,50)</sup>

El empleo de un índice en el cual se usa la PCR como uno de los elementos de dicha relación, también puede ser de utilidad (linfocito/PCR [ILR]), para predecir la severidad y la mortalidad en diversas infecciones. En un estudio de *Albarrán* y otros,<sup>(51)</sup> para establecer el mejor punto de corte del ILR en pacientes mexicanos con COVID-19 grave, enfocado en la predicción de la mortalidad en pacientes hospitalizados, se concluye que el ILR < 0,03 es un biomarcador útil para evaluar el riesgo de mortalidad.

Para la estratificación de riesgo cardiovascular, el Colegio Americano de Cardiología propuso una clasificación. En este caso, se plantean los siguientes valores: bajo riesgo (< 1 mg/L), riesgo moderado ( $\geq$  1 mg/L) y riesgo alto ( $\geq$  3 mg/L) como punto de corte para la medición por laboratorio de PCR-us, Por ejemplo, un valor  $\geq$  10 mg/L se considera como respuesta inflamatoria de fase aguda.<sup>(52)</sup>

Además de las entidades nosológicas señaladas con anterioridad existen otras condiciones asociadas con un aumento de la PCR, entre ellas<sup>(43)</sup>

## Condiciones asociadas con un aumento leve de la PCR

- Causas infecciosas de inflamación leve:
  - Infecciones virales, infecciones de las mucosas como periodontitis, estomatitis (incluyendo macrocitosis), sinusitis, vaginitis, translocación bacteriana.
- Causas no infecciosas de inflamación leve:

- Pancreatitis, tabaquismo, uremia, isquemia cardíaca, terapia de reemplazo hormonal oral, trastornos del sueño, fatiga crónica, consumo moderado de alcohol, depresión, embarazo tardío, senilidad.
- Condiciones asociadas con un aumento importante de la PCR.
- Inflamación activa, infección bacteriana grave y quemaduras.

## Conclusiones

Existe una correlación entre la proteína C reactiva, la inflamación y la resistencia a la acción de la insulina en las personas obesas en las que habitualmente esta proteína aumenta, y se comporta como un marcador no específico para evaluar y monitorear el desarrollo de varios procesos nosológicos. Estos presentan una patogenia, cuya base está constituida por la lipoinflamación y sirven, además, como marcador pronóstico de eventos metabólicos y cardiovasculares.

## Referencias bibliográficas

1. Lobato S, Moneda JV, Martínez Y, Meléndez JHE. Revisión de la obesidad como concepto científico. Retos y nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación. 2021 [acceso 02/05/2022];42:365-74. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7986365>
2. World Health Organization. Obesity and overweight. 2019 [acceso 02/05/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
3. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras. 2020 [acceso 04/04/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Hernández J, Arnold Y, Moncada OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. Rev Cubana

- Endocrinol. 2019 [acceso 02/05/2022];30(3):193. Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/193/167>
5. Calderín RO. Generalidades sobre las consecuencias del sobrepeso corporal y de la obesidad en la salud. Rev Cubana Endocrinol. 2020 [acceso 02/05/2022];31(1):224. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532020000100001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000100001&lng=es)
6. Petrova D, Salamanca E, Barranco MR, Navarro P, Jiménez JJ, Sánchez MJ. La obesidad como factor de riesgo en personas con COVID-19: posibles mecanismos e implicaciones. Atención Primaria. 2020 [acceso 04/04/2022];52(7):496-500. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656720301657>
7. Gadde KM, Martin CK, Berthoud HR, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. J Am Col Cardiol. 2018 [acceso 04/04/2022];71(1):69-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7958889/>
8. Xihua L, Hong L. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology and Therapeutics. Front Endocrinol. 2021 [acceso 04/04/2022];78(2):202-06. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.706978/full>
9. Ayala MDR, Arévalo JC, Keita H, Meneses DM, Azures TH, Castañeda CA, et al. Implicaciones de la obesidad y las enfermedades crónico-degenerativas en las complicaciones por COVID-19: revisión sistemática. Revista del Centro de Investigación de la Universidad La Salle, Mexico. 2021 [acceso 12/03/2022];14(55):11-24. Disponible en: <https://repositorio.lasalle.mx/handle/lasalle/759>
10. Miguel P, Feria G, González S, Leyva M. Obesidad, inflamación y embarazo, una tríada peligrosa. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2021 [acceso 13/03/2022];46(4). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/605/667>
11. Rodríguez C, Celada A, Celada C, Tarraga ML, Romero M, Tarraga PJ. Análisis de la relación entre Diabetes Mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular. JONNPR. 2021 [acceso 04/04/2022];6(2):411-33. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/7802875.pdf>

12. Carrión J, Pérez M, Ortega R, Mosquera J, Sánchez J. Coeficiente de Grasa Visceral Como Predictor de Riesgo Cardiometabólico en Pacientes Hipertensos por Impedancia Bioeléctrica. Journal of Education and Human Development. 2019 [acceso 04/04/2022];8(3):40-4. Disponible en: [http://jehdnet.com/journals/jehd/Vol\\_8\\_No\\_3\\_September\\_2019/6.pdf](http://jehdnet.com/journals/jehd/Vol_8_No_3_September_2019/6.pdf)
13. Hernández J, Moncada OM, Arnold Y. Utilidad del índice cintura/cadera en la detección del riesgo cardiometabólico en individuos sobrepesos y obesos. Rev Cubana Endocrinol. 2018 [acceso 23/01/2020];29(2):1-16. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156129532018000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532018000200007&lng=es)
14. Hernández J, Mendoza J, Duchi PN. Conicity index and its usefulness for detection of cardiovascular and metabolic risk. Rev Cubana Endocrinol. 2017 [acceso 23/01/2020];28(1):1-13. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156129532017000100008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532017000100008&lng=es)
15. Diéguez M, Miguel PE, Rodríguez R, López J, Ponce de León D. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes. Rev Cubana Sal Pub. 2017 [acceso 04/04/2022];43(3):1-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v43n3/spu07317.pdf>
16. Choi D, Choi S, Son JS, Oh SW, Park SM. Impact of discrepancies in general and abdominal obesity on major adverse cardiac events. J Am Heart Assoc. 2019 [acceso 04/05/2022];8(18):013471. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.119.013471>
17. Kim HY, Kim JK, Shin GG, Han JA, Kim JW. Association between abdominal obesity and cardiovascular risk factors in adults with normal body mass index: Based on the sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. J Obes Metab Syndr. 2019 [acceso 04/05/2022];28(4):262-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939698/>
18. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management. Current Cardiology Reports. 2020 [acceso 04/05/2022];22(2):1-9. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-020-1257-y>

19. Rodríguez A. Enfermedades autoinmunes relacionadas con el síndrome metabólico. Dolor: Investigación, clínica & terapéutica. 2019 [acceso 04/05/2022];34(1):35-41. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6942349>
20. Hernández J. La obesidad y la inflamación crónica de bajo grado. Revista Cubana de Endocrinología. 2018 [acceso 18/02/2019];29(3). Disponible en: <http://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/129/98>
21. Yao Z, Zhang Y, Wu H. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation. Inflamm Res. 2019;68(10):815-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00011-019-01269-1>
22. Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein. Frontiers in immunology. 2019 [acceso 12/03/2022];10:943. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2019.00943/full>
23. Rodríguez CP, González MC, Aguilar CA, Nájera O. Mecanismos inmunológicos involucrados en la obesidad. Invest Clín. 2017 [acceso 04/05/2022];58(2):175-96. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372951141008>
24. González M, Padrón AA. La inflamación desde una perspectiva inmunológica: desafío a la Medicina en el siglo XXI. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2019 [acceso 04/05/2022];18(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemmed/hcm-2019/hcm191e.pdf>
25. Elks CM. Obesity and Inflammation: One Size Never Fits All. E Bio Medicine. 2018 [acceso 04/05/2022];30:9. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2352396428182930120-8>
26. Mancuso P. The role of adipokines in chronic inflammation. Immunotargets Ther. 2016 [acceso 04/05/2022];5:47-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970637/>
27. Gokulakrishnan K, Amutha A, Ranjani H. Relationship of adipokines and proinflammatory cytokines among Asian Indians with obesity and youth onset type 2 diabetes. Enzocar Pract. 2015 [acceso 04/05/2022];21(10):1143-51. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1530891X20355312>

28. Serrano M, Cascales M, Martínez MT. La pandemia de obesidad. Los vínculos fisiopatológicos: disfunción endocrina de la célula adiposa, inflamación y resistencia a la insulina. *An Real Acad Farm.* 2016 [acceso 04/05/2022];82:182-94. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-157624>
29. Fernández JC. Incidencia actual de la obesidad en las enfermedades cardiovasculares. *Revista CENIC Ciencias Biológicas* 2016 [acceso 04/05/2022];47(1):1-12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181244353001>
30. Delgado AF, Valdés YC, Marc EA. Obesidad visceral: predictor de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab.* 2016 [acceso 04/05/2022];63(2):67-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt162b.pdf>
31. Morocho A, Espinoza C, Villarruel A, Carrera V, Delgado P, Cando K, et al. Nuevos biomarcadores en la evaluación del riesgo cardiovascular. *Rev Latinoam Hipert.* 2019 [acceso 04/05/2022];14(6):712-16. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170262862015>
32. Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters. *Brain Behav Immun.* 2018 [acceso 04/05/2022];70:61-75. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159118300266>
33. Mazidi M, Toth PP, Banach M. C-reactive Protein Is Associated with Prevalence of the Metabolic Syndrome, Hypertension, and Diabetes Mellitus in US Adults. *Angiology.* 2018 [acceso 04/05/2022];69(5):438-42. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0003319717729288>
34. Vera VJ, Cruz L, Torres JR. Asociación entre la proteína C reactiva y el síndrome metabólico en la población peruana del estudio Perú migrant. *Rev Fac Med Hum.* 2021 [acceso 04/05/2022];21(1):118-23. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S230805312021000100118](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S230805312021000100118)
35. Fernández AJ, Amemiya I, Acosta ZL, Solís H, Cambillo E, Gutarra M, et al. Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares. *Acta Med Per.* 2015 [acceso

12/05/2022];32(4):229-34. Disponible en:

[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172015000400006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000400006)

36. McFadyen JD, Kiefer J, Braig D, Loseff J, Potempa LA, Eisenhardt SU, et al. Dissociation of C - reactive protein Localizes and Amplifies Inflammation: Evidence for a Direct Biological Role of C-Reactive Protein and Its Conformational Changes. *Front. Immunol.* 2018 [acceso 04/05/2022]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.01351/full>

37. Reyes Cepero Yudania, Zaila Lago Edisley, Aquino Perna Angel, Aquino Reyes Abel Alfonso, León Márquez Cándido Marcos. Relación entre género y niveles de proteína C reactiva. *Gac Méd Espirit.* 2021 [acceso 13/03/2022];23(1):56-65. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212021000100056&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212021000100056&lng=es)

38. Chiliquinga MX. Utilidad de la proteína C reactiva en el postoperatorio inmediato de pacientes reumáticos con apendicitis aguda, a propósito de un caso. *Revista Cubana de Reumatología.* 2022 [acceso 12/05/2022];24(2):282. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/download/1032/pdf.1>

39. Vera VJ, Rodas L, Talavera JE, Cruz L, Torres JR. Asociación entre resistencia a la insulina y proteína C reactiva en una muestra de peruanos no obesos. *Rev Cuerpo Med. HNAAA.* 2021 [acceso 02/06/2022];1(2). Disponible en: <http://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/download/1021/421/2937>

40. Pimienta DM, Gutiérrez KR. Determinación de los Niveles Séricos de Proteína C Reactiva Ultrasensible Para su Asociación con Factores de Riesgo Cardiovascular en Estudiantes de la Universidad de Santander Campus Valledupar. [Tesis] España: Universidad de Santander; 2018 [acceso 02/06/2022]. Disponible en: <https://repositorio.udes.edu.co/handle/001/5704>

41. García M, Medina C. Microalbuminuria y Proteína C Reactiva como índices de riesgo cardiovascular en pacientes con Síndrome Metabólico. *Boletín Médico De*

Postgrado. 2020 [acceso 12/03/2022];35(2):30-4. Disponible en: <https://revistas.uclave.org/index.php/bmp/article/view/2575/1581>

42. Montero JG, Montero RJ, Salazar FD, Golfetto IC, Montero ER, Mentado I. Proteína C Reactiva como indicador de engrosamiento de intima media carotídea en obesos. Med Interna (Caracas). 2020 [acceso 12/03/2022];36(1):35-45. Disponible en: [https://www.svmi.web.ve/wp-content/uploads/2022/07/V36\\_N1.pdf#page=42](https://www.svmi.web.ve/wp-content/uploads/2022/07/V36_N1.pdf#page=42)

43. Cura I, Cordero P, Torres L, Muñoz LE. Marcadores de fase aguda en niños y adolescentes obesos con trastornos metabólicos. Arch. argent. pediatr. 2018 [acceso 03/06/2022];116(4):275-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S032500752018000400015&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032500752018000400015&lng=es)

44. Mejia J, Reyna N, Reyna E, Herrera P. Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos. Revista Ciencia UNEMI. 2020 [acceso 12/03/2022];13(32):123-30. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/5826/582661898012/582661898012.pdf>

45. Bray C, Bell LN, Liang H. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein measurements and their relevance in clinical medicine. WMJ. 2016 [acceso 12/03/2022];115(6):317-21. Disponible en: <https://wmjonline.org/wp-content/uploads/2016/115/6/317.pdf>

46. Lapić I, Padoan A, Bozzato D, Plebani, M. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation: meta-analysis of diagnostic accuracy studies. American journal of clinical pathology. 2020 [acceso 12/03/2022];153(1):14-29. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article/153/1/14/5584484?login=false>

47. Hart PC, Rajab IM, Alebraheem M, Potempa LA. C-Reactive protein and cancer—Diagnostic and therapeutic insights. Frontiers in Immunology. 2020 [acceso 12/03/2022];11:595835. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.595835/full>

48. Pope JE, Choy EH. C-reactive protein and implications in rheumatoid arthritis and associated comorbidities. Seminars in arthritis and rheumatism. 2021

[acceso 12/03/2023];51(1):219-29. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049017220302900>

49. Wang L. C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*. 2020 [acceso 12/03/2022];50(4):332-4. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X2030086X>

50. Wang G, Wu C, Zhang Q, Wu F, Yu B, Lv J, *et al*. C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open forum infectious diseases*.US: Oxford University Press. 2020 [acceso 12/03/2022];7(5):153. Disponible en:

<https://academic.oup.com/ofid/article/7/5/ofaa153/5826961?login=false>

51. Albarrán A, González RD, Alberti P, Noyola ME, Contreras CE, Anda JC, *et al*. Asociación de los índices neutrófilo/linfocito y linfocito/proteína C reactiva con mortalidad por COVID-19. *Gaceta médica de México*. 2020 [acceso 12/03/2022];156(6):563-8. Disponible en:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S001638132020000600563](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S001638132020000600563)

52. Sánchez PA, Seniscal DA, Taracena S, Ramírez AK, Villanueva V, Benítez LF, *et al*. Proteína C reactiva ultrasensible como marcador proinflamatorio y su asociación con la obesidad. *Acta Med GA*. 2023 [acceso 12/03/2022];21(1):46-

50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2023/am231j.pdf>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.