

El número de células blancas sanguíneas está relacionado con la aterosclerosis carotídea y femoral

Ortega E, Gilabert R, Nuñez I, Cofán M, Sala-Vila A, de Groot E, et al. Atherosclerosis. 2012;221:275-81.

Objetivo: La inflamación crónica leve está asociada con la aterosclerosis. A través de las imágenes obtenidas por ultrasonidos se mide el grosor de la íntima-media (IMT) y de la placa ateromatosa. En nuestro estudio investigamos la asociación entre los marcadores inflamatorios y la aterosclerosis carotídea y femoral.

Métodos: Estudiamos 554 pacientes con dislipemia primaria (57% hombres con una edad media de 49 años) y 246 pacientes de igual edad y sexo, normolipémicos. Se tomaron imágenes bilaterales de las arterias carótida y femoral mediante un protocolo estándar. Se valoraron la media y la máxima del IMT de la carótida común (CC-IMT y MaxCC-IMT) y del IMT de la femoral común (F-IMT y MaxF-IMT), y la placa ateromatosa de la carótida y de la femoral. Se consideró aterosclerosis en la carótida cuando el CC-IMT y/o la placa estuvieron por encima del percentil 75 dentro de una población de referencia. El número de células blancas sanguíneas (NCBS) se midió en todos los pacientes. La proteína C reactiva (PCR) se midió en 330 pacientes dislipémicos.

Resultados: La probabilidad de desarrollar aterosclerosis carotídea y placa femoral se incrementó en un 20% en los pacientes normolipémicos (relación 1:20; CI del 95%, 1,10-1,31) y en un 25% (1,35; 1,13-1,38), respectivamente, por cada 1.000/mm³ de incremento del NCBS. Se encontró una relación directa tanto entre el NCBS y la CC-IMT y MaxCC-IMT ($p=0,05$) de los pacientes normolipémicos, como con la F-IMT y MaxF-IMT ($p=0,001$). El ajuste con los parámetros de riesgo cardiovascular no tuvo ninguna influencia sobre estos valores. Se encontró una relación directa entre la PCR y la CC-IMT y MaxCC-IMT ($p=0,05$), pero esta relación positiva desapareció tras ajustar con el índice de masa muscular. No se encontró ninguna relación entre la PCR y la placa ateromatosa carotídea o las medidas ateroscleróticas de la femoral.

Conclusiones: El NCBS, pero no la PCR, está relacionado directamente con las evidencias de aterosclerosis temprana y avanzada, independientemente de otros factores de riesgo. Por tanto, nuestros hallazgos apoyan el uso del NCBS como un marcador aterosclerótico sencillo de analizar y de bajo coste.

Comentario

En el presente trabajo se estudiaron las relaciones existentes entre marcadores de inflamación bien establecidos, como es el NCBS y la PCR, y la aterosclerosis evaluando el IMT y la placa tanto de la arteria carótida como de la femoral en pacientes dislipémicos y no dislipémicos antes y después de tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Numerosos estudios han relacionado el aumento del NCBS con diversos factores de riesgo car-

diovascular como el tabaquismo, la edad, la obesidad, los lípidos, la hipertensión y la diabetes. Así mismo, se ha demostrado un aumento del riesgo de padecer una enfermedad coronaria, un accidente cerebrovascular y cualquier tipo de causa de mortalidad en pacientes con un NCBS elevado. A su vez, la PCR está relacionada con la presencia de aterosclerosis severa además de ser un marcador muy útil en la predicción de episodios cardiovasculares tanto en pacientes sanos con una enfermedad cardiovascular prevalente, como en pacientes sanos. Por tanto, la medida de los niveles de PCR séricos y el recuento del NCBS es de gran importancia en la evaluación de la aterosclerosis. Los autores de este trabajo demostraron que existe una relación positiva entre el NCBS y el IMT carotídeo y femoral durante la aterosclerosis temprana y avanzada tanto en pacientes normolipémicos como dislipémicos. El presente estudio es el primero en demostrar esta relación independientemente del resto de marcadores de riesgo cardiovascular. El número de leucocitos y monocitos se ha relacionado previamente con la existencia de aterosclerosis en la carótida en estados avanzados de la enfermedad. Los datos aportados muestran un relación débil entre el NCBS y el CC-IMT aunque muy marcada con el MaxCC-IMT y el MaxF-IMT. A su vez, cada incremento de 1.000 células/mm³ de CBS estaba relacionado con un aumento del 20-26% de las probabilidades de desarrollo de aterosclerosis carotídea y formación de la placa ateromatosa tanto en la carótida como en la femoral. Por tanto, la novedad aportada por el presente trabajo es el haber encontrado una relación directa entre el NCBS y el engrosamiento de la pared media-íntima correspondiente con un estado subclínico, así como con un estado más avanzado de la enfermedad con aparición de placa ateromatosa tanto en el territorio carotídeo como femoral.

Los autores no encontraron, sin embargo, ninguna relación entre la PCR y el resto de parámetros analizados en el estudio. Estos resultados están en concordancia con determinados estudios previos, aunque existe cierta discrepancia con otros autores que sí han encontrado correlaciones positivas entre la PCR. Se ha observado que en pacientes diabéticos la PCR está relacionada directamente con alteraciones de la pared vascular y del sistema fibrinolítico. Estos resultados contradictorios contribuyen al ya existente debate sobre la utilidad de la PCR como marcador predictivo frente a los marcadores tradicionales.

Este estudio posee ciertas limitaciones dado que no discrimina entre los distintos tipos de células blancas sanguíneas existentes. Estudios previos han demostrado que los monocitos son los mediadores centrales del desarrollo de la placa ateromatosa, convirtiéndose así en importantes dianas terapéuticas para disminuir el daño producido por la aterosclerosis. De hecho, se ha observado que las relaciones entre la placa ateromatosa de la carótida y diversos marcadores de inflamación (PCR, interleucina-6, fibrinógeno, NCBS y monocitos), ajustados por parámetros tales como la edad, el sexo y los factores convencionales de riesgo, solamente el recuento de monocitos permaneció como un factor predictivo independiente de la placa ateromatosa de la carótida.

En resumen, este trabajo enfatiza la importancia de la relación existente entre la inflamación leve y la aterosclerosis tanto en pacientes dislipémicos como en individuos sanos. Así mismo, apoya la utilización del NCBS como un marcador

de riesgo cardiovascular fácil de evaluar y de bajo coste, y que parece poseer un valor predictivo de la aterosclerosis carotídea y femoral mejor que la PCR.

Bibliografía general

Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol*. 2001;54:316–22.

Chapman CM, Beilby JP, McQuillan BM, Thompson PL, Hung J. Monocyte count, but not C-reactive protein or interleukin-6, is an independent risk marker for subclinical carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2004;35:1619–24.

Gautier EL, Jakubzick C, Randolph GJ. Regulation of the migration and survival of monocyte subsets by chemokine receptors and its relevance to atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:1412–8.

Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:1986–91.

Loimaala A, Rontu R, Vuori I, Mercuri M, Lehtimäki T, Nenonen A, et al. Blood leukocyte count is a risk factor for intima-media thickening and subclinical carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Atherosclerosis*. 2006;188:363–9.

Beatriz Martín Fernández
Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,
Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España
Correo electrónico: bmartinfernandez@med.ucm.es

doi:[10.1016/j.arteri.2012.02.003](https://doi.org/10.1016/j.arteri.2012.02.003)