

Cartas científicas

## Ceruloplasmina y su importancia clínica como factor indicador del riesgo cardiovascular en una población de escolares de Granada

M.ª J. Aguilar Cordero<sup>1</sup>, E. González Jiménez<sup>3</sup>, J. S. Perona<sup>2</sup>, J. Álvarez Ferre<sup>3</sup>, C. A. Padilla López<sup>3</sup>, F. Rivas García<sup>4</sup>, P. Katarzyna<sup>3</sup> y E. Ocete Hita<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico "San Cecilio". Granada. España. <sup>2</sup>Instituto de la grasa. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Sevilla. España. <sup>3</sup>Grupo de Investigación CTS – 367. (P. A. I). Junta de Andalucía. España. <sup>4</sup>Ayuntamiento de Guadix. Granada. España. <sup>5</sup>Departamento de Pediatría. Universidad de Granada. España.

### Resumen

La ceruloplasmina también conocida como ferroxidasa, pertenece a la familia de las proteínas sensibles a la inflamación, siendo su función principal la de transportar el cobre en la sangre. Si bien, además de esta función transportadora, en la actualidad, son numerosos los estudios que han intentado hacer uso de la determinación de sus concentraciones séricas, como un indicador predictivo del riesgo de padecer trastornos cardiovasculares en pacientes que presentan sobrepeso u obesidad. Los resultados obtenidos en este estudio confirman la existencia de una correlación significativa entre los niveles séricos de ceruloplasmina y el estado nutricional de los sujetos, lo que significa que para la población de escolares valorada, las concentraciones séricas de esta proteína suponen un importante factor para predecir el riesgo de padecer trastornos cardiovasculares.

(Nutr Hosp. 2011;26:655-658)

DOI:10.3305/nh.2011.26.3.5220

Palabras clave: Ceruloplasmina. Riesgo cardiovascular. Sobrepeso. Antropometría.

### Introducción

El incremento de peso corporal, es uno de los desafíos para la salud pública del siglo XXI, especialmente en los países desarrollados. La obesidad se ha triplicado en las últimas dos décadas. Este incremento ha llevado a la OMS a calificar el fenómeno de la obesidad como una epidemia global<sup>1</sup>. En este trabajo hemos relacionado el índice de masa corporal en niños y adolescentes y los niveles de ceruloplasmina. La ceruloplasmina (Cp) o

### CERULOPLASMIN AND ITS CLINICAL RELEVANCE AS AN INDICATOR OF CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN A SCHOOL POPULATION OF GRANADA

#### Abstract

Also known as ferroxidase ceruloplasmin, belongs to the family of inflammation-sensitive proteins, and its main function to transport copper in the blood. Although, in addition to this transport function, at present, there are numerous studies that have attempted to use the determination of serum concentrations as a predictive indicator of cardiovascular risk in patients who are overweight or obese. The results of this study confirm the existence of a significant correlation between serum ceruloplasmin and nutritional status of the subjects, which means that for the population of students assessed, serum levels of this protein are an important predictor the risk of cardiovascular disease.

(Nutr Hosp. 2011;26:655-658)

DOI:10.3305/nh.2011.26.3.5220

Key words: Ceruloplasmin. Cardiovascular risk. Overweight. Anthropometry.

ferroxidasa constituye la principal proteína plasmática transportadora de cobre en la sangre perteneciendo a la familia de las multicuprooxidases.

Sintetizada en el hígado como una cadena polipeptídica simple, la ceruloplasmina se secreta como una  $\alpha$ -2-glicoproteína a nivel plasmático. Si bien, puede ser igualmente sintetizada por células integrantes de otros tejidos como los monocitos, astrocitos y células Sertoli<sup>2</sup>. Desde un punto de vista funcional, interviene transportando el 90% del cobre existente en el plasma sanguíneo ya que el otro 10% lo transportará la albúmina.

La ceruloplasmina posee una actividad oxidasa inespecífica, participando en reacciones de oxidación de múltiples sustratos orgánicos e inorgánicos, como el ión  $Fe^{2+}$ , benzidina, p-fenilendiamina, N y N-dimetilfenilendiamina entre otros. No obstante, únicamente el ión  $Fe^{2+}$  se considera un sustrato biológico para esta enzima<sup>3</sup>.

**Correspondencia:** María José Aguilar Cordero.  
Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud.  
Avda. Madrid, s/n.  
18012 Granada. España.  
E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 15-II-2011.  
Aceptado: 4-III-2011.

Por otra parte se ha descrito una acción moduladora en procesos como la coagulación, la angiogénesis, así como una capacidad inactivadora de aminas biogénicas y de defensa frente al estrés oxidativo<sup>4,5,6</sup>. Asimismo, forma parte de la familia de proteínas sensibles a la inflamación que incluye la  $\alpha$ -1-antitripsina, haptoglobina, orosomucoide y fibrinógeno<sup>7</sup> cuyos niveles se han visto asociados a factores de riesgo cardiovascular como hipercolesterolemia, aumento del peso corporal, diabetes e hipertensión arterial<sup>8</sup>.

Ahora bien, respecto de la obesidad, estudios previos han descrito una asociación entre los niveles plasmáticos de ceruloplasmina y el grado de obesidad existente en esos pacientes<sup>9</sup>. Teniendo en cuenta esto, cabría plantear la supuesta posibilidad y utilidad de esta proteína como instrumento para identificar aquellos pacientes que aún siendo de corta edad poseen un riesgo elevado de padecer eventos cardiovasculares<sup>10,11</sup>.

En la actualidad se desconoce el mecanismo fisiopatológico a través del cual se alteran sus niveles plasmáticos en jóvenes con sobrepeso u obesidad<sup>12,13</sup>. 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 esta proteína y con ello del riesgo de padecer accidentes cardiovasculares a edades cada vez más tempranas<sup>14</sup>. El propósito de este trabajo ha sido verificar una posible correlación entre los niveles de ceruloplasmina circulantes y el estado nutricional de los sujetos, así como comprobar su asociación con los parámetros antropométricos evaluados.

## Objetivos

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

- Verificar una posible asociación entre los niveles séricos de ceruloplasmina y las puntuaciones en el índice de masa corporal de los sujetos.
- Comprobar la existencia de una asociación significativa entre los niveles plasmáticos de ceruloplasmina y las puntuaciones de ciertos parámetros antropométricos evaluados.

## Muestra

La muestra estuvo constituida por 26 adolescentes todos ellos de entre 12 y 16 años de edad, pertenecientes a un centro educativo de Granada (España). Como criterios de inclusión, se consideraron candidatos potenciales a participar en el estudio todos aquellos alumnos carentes de patología endocrino-metabólica y autorizados a participar por sus padres o tutores.

## Metodología

Con anterioridad al estudio de los niveles en sangre de ceruloplasmina, 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). Además, fueron valorados dos pliegues cutáneos (pliegue tricípital, subescapular) así como los perímetros de la cintura y de la cadera. De este modo se procedió a la clasificación de los sujetos en dos grupos de 13 participantes cada uno. Un primer grupo constituido por 13 adolescentes cuyos valores de índice de masa corporal eran adecuados a su edad y sexo y un segundo grupo de otros 13 adolescentes los cuales mostraban valores de índice de masa corporal elevados para su edad y sexo. Una vez establecidos los dos grupos, se procedió a la valoración de los niveles séricos de ceruloplasmina. Para su valoración, fue necesario realizar una extracción de 5 ml de sangre venosa a todos y cada uno de los alumnos participantes. A continuación, se procedía al centrifugado de la muestra a 3.000 rpm durante 30 minutos para obtener el suero el cual era inmediatamente congelado a  $-20^{\circ}$  centígrados. Con esta muestra se realizó la analítica de ceruloplasmina en ambos grupos.

## Resultados

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una asociación significativa entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles circulantes de ceruloplasmina. Los valores del coeficiente de correlación de Pearson entre las puntuaciones del índice de masa corporal (IMC) y de Ceruloplasmina, en todos los casos resultaron ser estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ). En base a ello, podemos afirmar que existe una asociación positiva entre el estado nutricional de los sujetos medido mediante las puntuaciones del IMC y los valores de ceruloplasmina hallados en cada uno de los sujetos. Estos resultados se muestran representados en la figura 1.

Respecto de los niveles plasmáticos de ceruloplasmina y las variables antropométricas evaluadas, el aná-

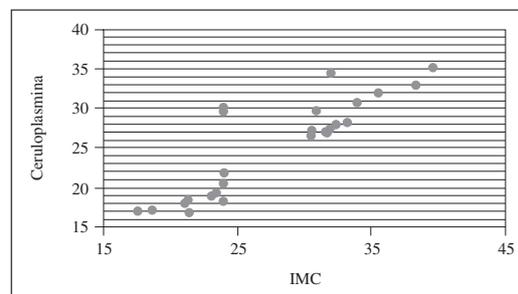


Fig. 1.—IMC y su correlación con los valores séricos de ceruloplasmina.

**Tabla I**  
Correlaciones y nivel de significación de los niveles séricos de ceruloplasmina con las variables antropométricas evaluadas

Variables antropométricas	Coefficientes	Ceruloplasmina
Peso	R	0,898**
	p	0,000
Talla	R	0,195
	p	0,340
Perímetro de la cintura	R	0,721**
	p	0,000
Perímetro de la cadera	R	0,670**
	p	0,000
Pliegue tricípital	R	0,612**
	p	0,001
Pliegue subescapular	R	0,761**
	p	0,000

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

lisis de la correlación de Pearson, ha arrojado resultados estadísticamente significativos en todos los casos, excepto para la variable estatura. Además el sentido positivo de la asociación muestra que conforme aumentan los valores de Ceruloplasmina también lo hacen los valores antropométricos. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I y en la figura 2 con los diagramas de dispersión.

## Discusión/conclusión

Los resultados de este estudio, muestran una estrecha asociación entre los valores séricos de ceruloplasmina y los del índice de masa corporal de los sujetos, es decir, las concentraciones séricas circulantes de esta biomolécula se incrementan en modo paralelo a dicho índice.

En este sentido de acuerdo con Engström y colaboradores (2004) y Wärnberg y cols. (2006), para la población de adolescentes estudiada, la valoración de las concentraciones de ceruloplasmina supone un importante indicador para estimar el riesgo cardiovascular que éstos poseen.

Ahora bien, la existencia de resultados contradictorios procedentes de estudios previos como el desarrollado por Zulet y colaboradores (2007), determina la necesidad de continuar profundizando sobre la naturaleza, función e implicaciones orgánicas de esta biomolécula. Si bien, consideramos que estos resultados contribuirán de forma positiva al mejor conocimiento de las implicaciones y capacidad predictiva de riesgo cardiovascular de la ceruloplasmina.

## Referencias

1. Aguilar Cordero M<sup>a</sup>J, González Jiménez E, Sánchez Perona J, Padilla López CA, Álvarez Ferre J, Mur Villar N, Rivas García F. Metodología del estudio Guadix, sobre los efectos de un desayuno tipo mediterráneo sobre los parámetros lipídicos y postprandiales en preadolescentes con sobrepeso y obesidad. *Nutrición Hospitalaria* 2010; 25 (6): 1025-1033.

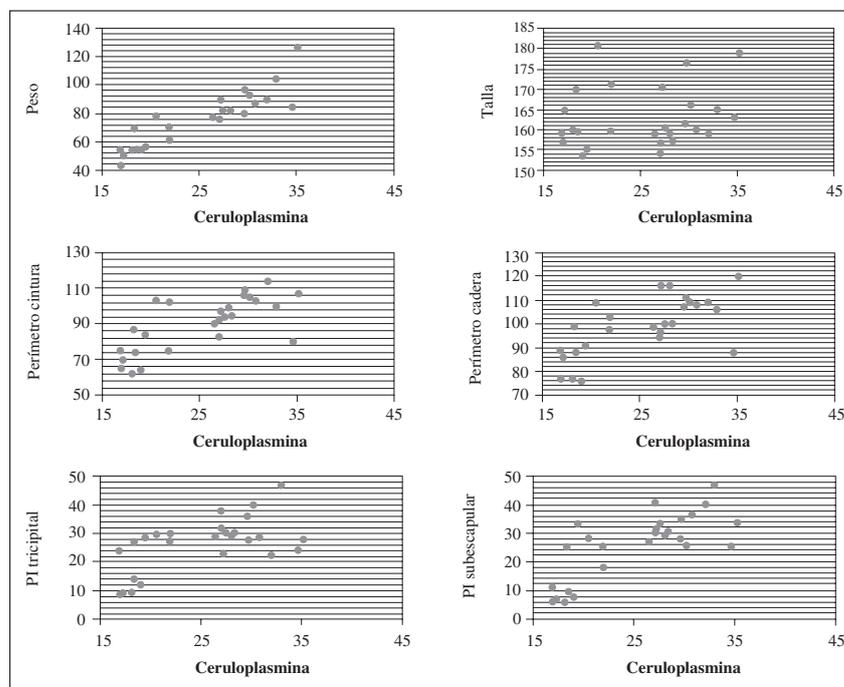


Fig. 2.—Ceruloplasmina y su correlación con parámetros antropométricos.

2. Fox PL, Mazumder B, Ehrenwald E, Mukhopadhyay CK. Ceruloplasmin and cardiovascular disease. *Free Radic Biol Med* 2000; 28: 1735-44.
3. Hellman N, Gitlin J. Ceruloplasmin metabolism and function. *Annu Rev Nutr* 2002; 22: 439-58.
4. Floris G, Medda R, Padiglia A, Musci G. The physiopathological significance of ceruloplasmin: a possible therapeutic approach. *Biochem Pharm* 2000; 60: 1735-41.
5. Giurgea N, Constantinescu MI, Stanciu R, Suciu S, Muresan A. Ceruloplasmin acute-phase reactant or endogenous antioxidant? The case of cardiovascular disease. *Med Sci Monit* 2005; 11: 48-51.
6. Shukla N, Maher J, Masters J, Angelini GD, Jeremy JY. Does oxidative stress change ceruloplasmin from a protective to a vasculopathic factor? *Atherosclerosis* 2006; 187: 238-50.
7. Xu H, Barnes GT, Yang Q y cols. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-30.
8. Uriu JY, Keen CL. Copper, oxidative stress, and human health. *Mol Aspects Med* 2005; 26: 268-98.
9. Kim CH, Park JY, Kim JY y cols. Elevated serum ceruloplasmin levels in subjects with metabolic syndrome: a population-based study. *Metabolism* 2002; 51: 838-42.
10. Cignarelli M, DePergola G, Picca G, Sciaraffia M, Pannacciulli N, Tarallo M, Laudadio E, Turrisi E, Giorgino R. Relationship of obesity and body fat distribution with ceruloplasmin serum levels. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20 (9): 809-13.
11. Exner M, Hermann M, Hofbauer R, Hartmann B, Kapiotis S, Gmeiner B. Homocysteine promotes the LDL oxidase activity of ceruloplasmin. *FEBS Lett* 2002; 531: 402-6.
12. 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.
13. Harvey LJ, McArdle HJ. Biomarkers of copper status: a brief update. *Br J Nutr* 2008; 99 (Suppl. 3): S10-S3.
14. Bertinato J, Zouzoulas A. Considerations in the development of biomarkers of copper status. *J AOAC Int* 2009; 92 (5): 1541-50.
15. 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.
16. 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 Throm Vasc Biol* 2004; 24 (8): 1498-502.
17. Wärnberg 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.
18. 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.