



**Artículo original**

**ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA  
EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL**

Diumenjo MS, Testasecca E, Testasecca A, Maneschi E.

Instituto de Inmunología y Unidad de Cardiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo. Servicio Inmunología y Servicio Cardiología del Hospital Central de Mendoza.

Correspondencia: Elisa Testasecca

Correo electrónico de contacto: [elisatestasecca@yahoo.com.ar](mailto:elisatestasecca@yahoo.com.ar)

## RESUMEN

Los anticuerpos antifosfolípidos pueden activar el endotelio, modificar su función, alterar la regulación del tono vascular, producir daño renal, y así participar en la patogenia de la hipertensión arterial esencial.

### OBJETIVO

Determinar la frecuencia de anticuerpos anticardiolipina y anti $\beta_2$ glicoproteína en pacientes con hipertensión arterial esencial sin lesión órgano blanco y compararla con controles normotensos apareados por edad y sexo.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 50 pacientes con hipertensión arterial esencial y 50 controles normotensos. A todos se les realizó anamnesis, examen físico y análisis complementarios. Se estudiaron los anticuerpos anticardiolipinas por enzimoimmunoanálisis. Se consideró título positivo  $\geq 21$  U/ml. Estadística: test de Student, chi-cuadrado y coeficiente de correlación. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,02$ .

### RESULTADOS

Los anticuerpos anticardiolipina IgG fueron positivos en 22 (44%) de los hipertensos y en 5 (10%) de los controles,  $p < 0,001$ . Los anticuerpos anticardiolipina IgM fueron positivos en 4 hipertensos y no se detectaron en los

controles, pNS. Los anticuerpos anti $\beta_2$ glicoproteína1 fueron positivos en 10 hipertensos y en 4 controles, p NS. El 68% de los hipertensos tenían antecedentes familiares de hipertensión arterial. No se observó correlación significativa entre anticuerpos anticardiolipina, índice de masa corporal, valor de presión arterial, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos y ácido úrico.

### CONCLUSIONES

La frecuencia de anticuerpos anticardiolipina IgG fue significativamente mayor en hipertensos vs controles. No se observaron diferencias para anticuerpos anticardiolipina IGM y anti $\beta_2$ glicoproteína1. No se puede aseverar que los anticuerpos anticardiolipina IgG tengan importancia patogénica, podrían ser un epifenómeno del efecto de la hipertensión y/o la dislipidemia sobre el endotelio. La frecuencia de anticuerpos anticardiolipina IgG en el grupo control fue superior a la referida por otros autores, ello podría relacionarse con la media etaria de los mismos.

Palabras claves: anticuerpos anticardiolipina IgG, anticuerpos anticardiolipina IgM, anti- $\beta_2$ Glicoproteína1, hipertensión arterial esencial

## ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

### ABSTRACT

Antiphospholipid antibodies can activate the endothelium, alter their

function, alter the regulation of vascular tone, cause kidney damage, and thus participate in the pathogenesis of

essential hypertension.

## **OBJECTIVE**

Determine the frequency of anticardiolipin antibodies anti $\beta$ 2glicoproteína in patients with essential hypertension without target organ damage and compare it with normotensive controls matched for age and sex.

## **MATERIAL AND METHODS**

50 patients with essential hypertension and 50 normotensive controls were included. All underwent anamnesis, physical examination and additional tests. The anticardiolipinas antibodies by ELISA were studied. Was considered positive title  $\geq 21$  U/ml. Statistic: Student's t test, chi-square and correlation coefficient. Significant if  $p < 0.02$  was considered statistically.

## **RESULTS**

IgG anticardiolipin antibodies were positive in 22 (44%) of hypertensive and 5 (10%) of controls,  $p < 0.001$ . IgM anticardiolipin antibodies were positive in 4 hypertensive and were not detected in controls,  $p$  NS. The anti $\beta$ 2glicoproteína1 antibodies were positive in 10 hypertensive patients and

4 controls,  $p$  NS. 68% of hypertensive patients had a family history of hypertension. No significant correlation between anticardiolipin antibodies, body mass index, value of blood pressure, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and uric acid was observed.

## **CONCLUSIONS**

The frequency of anticardiolipin IgG antibodies was significantly higher in hypertensive patients vs controls. No differences in IGM anticardiolipin antibodies and anti $\beta$ 2glicoproteína1 were observed. You can not assert that anticardiolipin IgG antibodies have pathogenic significance, could be an epiphenomenon of the effect of hypertension and/or dyslipidemia on the endothelium. The frequency of anticardiolipin IgG antibodies in the control group was higher than that reported by other authors, this could be related to the mean age of these.

Keywords: IgG anticardiolipin antibodies, IgM anticardiolipin antibodies, anti- $\beta$ 2 Glycoprotein1, essential hypertension

## **INTRODUCCIÓN**

La hipertensión arterial esencial es una enfermedad de patogenia multifactorial y aún no se ha aclarado con certeza el rol que juega cada factor implicado en su desarrollo<sup>(1)</sup>.

Los pacientes con Síndrome Antifosfolípídico Primario suelen presentar hipertensión arterial. Los anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos pueden generar disfunción endotelial y algunos pacientes presentan lesiones arteriolares en

riñón, sin tener nefropatía evidente por la clínica. Esto último podría determinar cierto grado de isquemia renal y alteración de los mecanismos intrarrenales involucrados en la regulación de la presión arterial. Los anticuerpos antifosfolípidos podrían, por lo tanto, favorecer el desarrollo de hipertensión en al menos algunos pacientes catalogados como hipertensos esenciales<sup>(2)</sup>.

También se puede especular que los anticuerpos dirigidos contra fosfolípidos, en caso de estar presentes en los hipertensos esenciales, podrían cumplir por su efecto activador del endotelio un papel de cofactor en la morbilidad vascular<sup>(3)</sup>. Por último estos anticuerpos podrían participar sólo como un epifenómeno de la activación endotelial provocada por la

hipertensión misma o por otros factores concurrentes<sup>(4)</sup>.

El objetivo del trabajo fue estudiar la presencia de anticuerpos anticardiolipina Ig G (ACAG), IgM (ACAM) y anti- $\beta_2$ Glicoproteína1 ( $A\beta_2$ GP1) en pacientes con hipertensión arterial esencial (HAE) y comparar su frecuencia con controles normotensos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico de cohorte.

Se estudiaron pacientes que concurren a consulta ambulatoria en el Hospital Central de Mendoza. Éstos se dividieron en dos grupos:

1- Grupo de estudio: pacientes con hipertensión arterial esencial que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

a) Criterios de inclusión: pacientes adultos, mayores de 16 años, de indistinto sexo, hipertensos esenciales sin lesión de órgano blanco, sin expresión clínica de aterosclerosis y con función ventricular conservada.

b) Criterios de exclusión: pacientes con hipertensión secundaria, patologías cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedades autoinmunes, patologías infecciosas agudas o crónicas, enfermedades sistémicas consuntivas agudas o crónicas y pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con síndrome antifosfolípido primario.

2 - Grupo control: individuos sin patologías evidentes, normotensos que cumplen con los criterios de exclusión, apareados por edad y sexo.

A todos se les realizó una historia clínica completa.

Se utilizó para determinar la presión arterial el método indirecto, técnica auscultatoria; se realizaron al menos tres determinaciones con diferencia de una semana entre ellas para categorizar a los pacientes. Se consideró como normal presión sistodiastólica menor a 120/80 mm de Hg; pre-hipertensión entre 120-139/ 80-89; hipertensión estadio 1 entre 140-159/90-99 e hipertensión estadio 2 mayor o igual a 160/100 mm de Hg<sup>(1)</sup>.

Se determinó el índice de masa corporal (IMC) de los dos grupos y en el grupo de hipertensos la etapa evolutiva y el nivel o estadio de la hipertensión.

Se solicitó a pacientes y controles analítica de rutina. En el grupo de pacientes hipertensos se realizó ECG, fondo de ojo, Rx de tórax y ecocardiograma para descartar la presencia de lesión de órgano blanco y evaluar la función ventricular. Fue requisito indispensable para entrar en protocolo tener ecocardiograma con función ventricular conservada, ECG, Fondo de ojo y Rx de tórax normal.

En ambos grupos se determinó en suero la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgG (ACAG), IgM

(ACAM) y anti-beta<sub>2</sub>glicoproteína1 (Aβ<sub>2</sub>-GP1), con técnica de enzimo-inmunoanálisis (INOVA). Se consideró título positivo bajo entre 21 y 30 U/ml, positivo medio entre 31 y 49 y positivo alto mayor de 50 U/ml, para ACAG y ACAM; mientras que para Aβ<sub>2</sub>-GP1 negativo o positivo.

Se obtuvo el consentimiento informado de pacientes y controles.

Se realizó evaluación estadística de los resultados. Las variables cuantitativas continuas se expresaron como media ± desvío estándar y las variables discretas como frecuencias absolutas y porcentuales. Las pruebas realizadas fueron el test de Student, chi cuadrado y coeficiente de correlación.

Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0,02$ .

## RESULTADOS

Se incorporaron al protocolo 50 pacientes con hipertensión arterial esencial (40 mujeres y 10 varones) y 50 controles apareados por sexo y edad que concurren a consultorio externo del Hospital Central de Mendoza.

1- Resultados en el grupo de pacientes con hipertensión arterial esencial.

La edad media del grupo de hipertensos fue de  $47,8 \pm 6,8$  años. El antecedente de hipertensión arterial estuvo presente en el 68 % de los mismos.

En 23 pacientes (46%) se halló hipertensión arterial grado 1 y en 27 (54%) grado 2.

El IMC tuvo una media de  $27 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> (20 - 41 kg/m<sup>2</sup>) con la siguiente distribución: normal en 11 (22%); sobrepeso en 22 (44%); obesidad en 16 (32%) y obesidad mórbida en 1 (2%).

Entre los pacientes tratados con medicación hipotensora, 16 (32%) recibían enalapril, solo o asociado a otras drogas hipotensoras; 5 (10%) betabloqueantes y 4 (8%) amlodipina.

Sólo 5 recibían dosis antiagregantes de aspirina más hipotensores; tres hidroclorotiazida, en un caso como único tratamiento y en dos asociado a enalapril. Ningún paciente estaba ni había estado con tratamiento anticoagulante.

Los estudios complementarios se registraron en la Tabla I

Los valores individuales de hematocrito, plaquetas, glucemia, creatininemia, uremia, natremia y kalemia se encontraron dentro del rango de la normalidad. El TTPK se observó prolongado en dos hipertensos, sin detección de anticoagulante lúpico.

En 33/49 pacientes (67%) se encontraron valores elevados de colesterol (mayor de 200 mg/dl); en 14/47 (28%) cifras elevadas de triglicéridos (mayor de 160 mg/dl) e hiperuricemia en 24/38 (60%) (mayor de 4,5 mg/dl).

Los ACAG fueron positivos en 22 pacientes (44%). El título obtenido fue bajo en 15 pacientes, medio en 6 y alto en 1. Ninguno de ellos presentó síntomas o signos que pudieran

relacionarse con la presencia de los mismos.

Los ACAM fueron positivos en 4 hipertensos (8%). Los cuatro pacientes tuvieron un título bajo y los cuatro eran positivos también para ACAG.

Los anticuerpos A $\beta_2$ GP1 se pudieron estudiar en solo 33 pacientes. Resultaron positivos en 10 (30%); de los cuales 6, también, fueron positivos para ACAG, en 3 para ACAG y ACAM, y 1 paciente tenía sólo A $\beta_2$ GP1 positivo. Tabla II.

**2-** Resultados obtenidos en el grupo control.

La edad media fue de 48,5  $\pm$  5,9 años. Dieciocho pacientes (36%) refirieron antecedentes familiares de hipertensión.

El IMC medio fue de 25  $\pm$  4,21 kg/m<sup>2</sup> (18 – 37 kg/m<sup>2</sup>). El 41 % de los controles tenían un IMC normal, el 43 % sobrepeso y el 16% fueron obesos, ninguno presentó obesidad mórbida.

Los resultados de los estudios complementarios se observan en la Tabla I. Los valores promedio de hematocrito, plaquetas, TTPK, glucemia, creatininemia, uremia, natremia y kalemia se encontraron dentro de la normalidad.

El colesterol en 17/42 (40%) de los controles superó los 200 mg/d; 7/38 (18%) tenían triglicéridos por arriba de 160 mg/dl y 11/32 (34%) uricemia mayor a 4,5 mg/dl.

Los ACAG fueron positivos en 5 (10%) de los individuos del grupo control; en 3 con título bajo y en 2 con título medio, todos con TTPK normal. Los ACAM fueron negativos en los 50 controles. Los A $\beta_2$ GP1 fueron positivos en 4 de los 36 controles estudiados

(11%), y en 1 coincidió con ACAG positivo en título bajo. Tabla II

**3-** Comparación estadística de las variables estudiadas en ambos grupos  
La frecuencia del antecedente familiar de hipertensión fue significativamente mayor en el grupo de hipertensos, (p < 0,01).

El IMC fue significativamente mayor en los hipertensos que en los controles (p < 0,02); al igual que el número de obesos, (p < 0,01).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos al comparar los valores promedios de hematocrito, plaquetas, glucemia, colesterol total, triglicéridos, uremia, creatininemia, natremia y kalemia, Tabla I. Las medias de TTPK y uricemia fueron significativamente superiores en el grupo de hipertensos respecto a los controles, (p < 0,0001 y p = 0,017, respectivamente).

Cuando se comparó el número de hipertensos con hipercolesterolemia, este fue significativamente mayor que en los controles, p < 0,01. También el número de hipertensos con triglicéridos y ácido úrico elevados fue mayor que en los controles, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Los anticuerpos ACAG fueron positivos en 22 (44%) de los hipertensos y en 5 (10%) de los controles, p < 0,001.

Los anticuerpos anticardiolipina IgG fueron positivos, en su mayoría a título bajo en los pacientes y los controles; pero en ambos grupos se encontraron personas con anticuerpos positivos en título medio; sólo un paciente hipertenso tuvo título alto, diferencia no significativa.

Los ACAM fueron positivos en 4 pacientes hipertensos y no se detectaron en ningún control.

Los anticuerpos A $\beta_2$ GP1 fueron positivos en 10/33 hipertensos (30%) y 4/36 controles (11%), diferencia no significativa.

## DISCUSION

La hipertensión arterial es la patología crónica más frecuente y alrededor del 90% de los hipertensos son esenciales o primarios. El gasto cardíaco y la resistencia periférica son los determinantes de la presión arterial y ellos son a su vez la resultante de la interacción de otros múltiples factores. La patogenia de la hipertensión esencial todavía no ha sido totalmente aclarada, pero se sabe que tiene una carga genética importante y que se desarrolla bajo la influencia de factores ambientales<sup>(1)</sup>.

En la última década ha tomado especial relevancia en la fisiopatología de la hipertensión la disfunción endotelial, que lleva a una deficiencia en la producción de óxido nítrico y otros factores reguladores, y la revalorización del papel del riñón en su patogenia<sup>(5,6,7)</sup>.

Los anticuerpos antifosfolípidos se han encontrado asociados a diversas patologías vasculares de causa inmunológica y en enfermedades vasculares no estrictamente inmunológicas. En este laboratorio desde hace ya más de una década, Vallés y col. encontraron una frecuencia aumentada de anticuerpos anticardiolipina en un grupo de pacientes con aterosclerosis, sin patología auto-

**4- Correlación de las distintas variables dentro de cada grupo**

No se encontraron correlaciones significativas entre las distintas variables estudiadas y la presencia de anticuerpos anticardiolipina y A $\beta_2$ GP1 dentro de cada grupo.

inmune, hecho difícil de explicar en ese momento

Los anticuerpos antifosfolípidos interactuando con el endotelio pueden activarlo y podrían de esta manera influir en la regulación del tono vascular. Los anticuerpos monoclonales anticardiolipina y los sueros con actividad anti $\beta_2$ glico-proteína1 inducen la expresión de Endotelina 1, que es un marcador de activación de las células endoteliales y un potente vasoconstrictor<sup>(8)</sup>. Esta activación es dependiente del cofactor  $\beta_2$ glicoproteína1<sup>(9,10)</sup>.

Los anticuerpos antifosfolípidos son además responsables de diversos tipos de lesiones a nivel del riñón entre las que se destaca el daño arteriolar, por este mecanismo podrían producir isquemia en el parénquima renal y favorecer así el desarrollo de hipertensión. Este compromiso vascular se encuentra aún en pacientes que no presentan evidencias clínicas de nefropatía. Finalmente la hipertensión suele ser un hallazgo clínico frecuente en pacientes con síndrome antifosfolípido primario<sup>(7,11,12,13)</sup>.

El mayor interés del trabajo reside en la muy escasa bibliografía que existe sobre anticuerpos antifosfolípidos en hipertensión arterial esencial.

En ambos grupos se detectó la presencia de anticuerpos anticardiolipina IgG, y anti $\beta_2$ glicoproteína1; los anticuerpos anticardiolipina IgM sólo se encontraron en pacientes hipertensos. La frecuencia difirió de manera significativa sólo para anticardiolipina IgG (44% en hipertensos vs 10% en controles),  $p < 0,001$ .

Se debe destacar que en ambos grupos aproximadamente el 60% de los resultados positivos de anticuerpos ACA IgG tuvieron título bajo, sin embargo, también se detectaron estos anticuerpos en título medio, y sólo un paciente hipertenso presentó título alto. En los hipertensos, pero no en los controles, se encontraron ACA IgM y más de un test positivo. En tres pacientes hipertensos los tres anticuerpos estudiados fueron positivos.

En el grupo control se observó un 10% de resultados positivos para anticardiolipina IgG, lo que supera el 3 al 6 % referido en la literatura por distintos autores. Una explicación podría ser la mayor edad media de los controles en relación con otras series estudiadas; estos anticuerpos podrían aumentar su frecuencia con la edad como ocurre con otros autoanticuerpos<sup>(3)</sup>.

El TTPK prolongado suele ser un hallazgo frecuente en pacientes con anticuerpos antifosfolípido positivos, en especial cuando está presente el anticoagulante lúpico<sup>(2)</sup>. En los dos pacientes hipertensos con TTPK prolongado éste fue negativo y ninguno de estos pacientes tenía manifestaciones clínicas compatibles con síndrome antifosfolípido primario.

Actualmente se sabe que los anticuerpos anticardiolipina IgG y anti $\beta_2$ glicoproteína1 son capaces de activar el endotelio y modificar factores involucrados en la regulación de la presión arterial y de la inflamación. Sin embargo, su presencia no puede asegurar ni descartar con certeza su participación en la patogenia de la hipertensión esencial y sus complicaciones a nivel vascular. Frostegård y col determinaron la frecuencia de anticuerpos antiendotelio, anticardiolipina y anti $\beta_2$ glicoproteína1 en pacientes con hipertensión borderline y encontraron un aumento de anticuerpos anti $\beta_2$ glicoproteína1 y antiendotelio, pero no de anticardiolipina<sup>(14)</sup>.

Existe una profusa bibliografía que relaciona a los anticuerpos antifosfolípidos con patología cardiovascular y con los trastornos metabólicos asociados a ella. Hay reactividad cruzada entre los anticuerpos anticardiolipina y la lipoproteína de baja densidad oxidada (LDL oxidada)<sup>(15,16)</sup>. También se conoce que la LDL cuando sufre oxidación se convierte en inmunogénica y se une a la  $\beta_2$ glicoproteína1. Se discute la magnitud del rol fisiopatológico de los fosfolípidos, la LDL oxidada, la  $\beta_2$ glicoproteína1 y los anticuerpos dirigidos contra ellos en la modulación de la inflamación de la pared vascular y en el desarrollo de la aterosclerosis<sup>(4,17,18,19)</sup>. Sin embargo otros autores les confieren un rol protector. Es de destacar la alta incidencia de sobrepeso y obesidad entre los hipertensos y controles. El 47% de los hipertensos y el 43% de los controles

tenían sobrepeso (pNS) y obesidad el 47% y 16%, respectivamente ( $p < 0,01$ ).

Si bien las concentraciones medias del colesterol, triglicéridos y ácido úrico fueron superiores en hipertensos vs controles, la diferencia sólo fue significativa para la última de estas variables,  $p < 0,02$ .

Se encontró un mayor número de pacientes hipertensos con hipercolesterolemia, hipetrigliceridemia e hiperuricemia respecto de los controles, si bien la diferencia fue significativa sólo en el primer caso,  $p < 0,01$ .

Se podría considerar la presencia de los anticuerpos estudiados no sólo como un epifenómeno de la activación endotelial provocada por la hipertensión, sino también, por las alteraciones metabólicas presentes. Un trabajo publicado en el 2001 refirió que un tercio de un grupo de pacientes con diabetes mellitus insulino

dependiente, en las primeras etapas de la enfermedad vascular, tenían anticuerpos anticardiolipina IgG junto a marcadores de activación endotelial<sup>(20)</sup>.

También se podría especular que los anticuerpos anticardiolipina IgG y en especial los anti $\beta_2$ glicoproteína1 por su interacción con el complejo LDL oxidada/ $\beta_2$ glicoproteína1 podrían tener algún rol como “adyuvantes” en la amplificación de la injuria vascular y/o en la persistencia de la hipertensión.

Se debería aumentar el número de pacientes y observar la influencia del seguimiento longitudinal y de un control adecuado de la hipertensión y del factor metabólico sobre la presencia de los anticuerpos encontrados para una mejor interpretación de nuestros hallazgos.

## Referencias bibliográficas

1. Verdecchia P, Angeli F: Séptimo informe del *Joint National Committee* para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial: el armamento está a punto. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56 (9): 843-847.
2. Levine JS, Branch W, Rauch J.: The Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med* 2002; 346 (10): 752-763.
3. Rollino C, Boero R, Elia F, Montaruli B, Massara C, Beltrame G, Ferro M, Quattrocchio G, Quarello F: Antiphospholipid antibodies and hypertension. *Lupus* 2004; 13 (10): 769–772.
4. Sherer Y, Shoenfeld Y.: Antiphospholipid antibodies: are they pro-atherogenic or and epiphenomenon of atherosclerosis?. *Immunobiology* 2003; 207 (1): 13-16.
5. Bragulat E, de la Sierra A, Antonio MT, Coca A: Endothelial Dysfunction in Salt-Sensitive Essential Hypertension. *Hypertension*. 2001; 37 (2): 444-448.
6. Gómez-Cerezo J, Ríos Blanco JJ, Suárez García I, Moreno Anaya P, García Raya P, Vázquez-Muñoz E, Javier Barbado Hernández F: Noninvasive Study of Endothelial Function in White Coat Hypertension. *Hypertension*. 2002; 40 (3): 304-309.
7. Johnson RJ, Herrera-Acosta, J. George F, Schreiner GF, Rodríguez-Iturbe B: Subtle Acquired Renal Injury as a Mechanism. *N Engl J Med* 2002; 346 (12): 913-923.
8. Atsumi T, Khamashta MA, Haworth RS, Brooks G, Amengual O, Ichikawa K, Koike T, Hughes GRV.: Arterial disease and thrombosis in the antiphospholipid syndrome: A pathogenic role for endothelin 1. *Arthr Rheum* 1998; 41 (5): 800-807.
9. Simantov R, Lo SK, Gharavi A, Sammaritano LR, Salmon JE, Silverstein RL:

- Antiphospholipid Antibodies Activate Vascular Endothelial Cells. *Lupus* 1996; 5 (5): 440-441.
10. Del Papa N, Guidali Technician L, Sala A, Buccellati C, Khamashta MA, Ichikawa K, Koike, Balestrieri G, Tincani A G, Hughes RV, Meroni PL: Endothelial cells as target for antiphospholipid antibodies. Human Polyclonal and Monoclonal Anti- $\beta_2$ -Glycoprotein I Antibodies React In Vitro with Endothelial Cells Through Adherent  $\beta_2$ -Glycoprotein I and Induce Endothelial Activation. *Arthr Rheum* 1997; 40 (3): 551-561.
11. Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Pierangeli S, Harris NE: "Black swan in the kidney": Renal involvement in the antiphospholipid antibody syndrome. *Kidney Int* 2002; 62 (4): 733-744.
12. Nochy D, Douglas E, Droz D, Grünfeld JP, Piette JC, Bariety J, Hill G: The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid antibodies. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (3): 507–518.
13. Sinico RA, Cavazzana I, Nuzzo M, Vianelli M, Napodano P, Scaini P, Tincani A: Renal Involvement in Primary Antiphospholipid Syndrome: Retrospective Analysis of 160 Patients. *CJASN* 2010; 5: (7) 1211-1217.
14. Frostegård J, Wu R, Gillis-Haegerstrand C, Lemme C, Ulf de Faire D: Antibodies to endothelial cells in borderline Hypertension. *Circulation* 1998; 98 (15):1092-1098
15. Vaarala O, Aho K, Palosuo T, Alfthan G, Jauhiainen M, Leirisalo-Repo M: Crossreaction between antibodies to oxidised low-density lipoprotein and to cardiolipin in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1993; 341 (8850): 923–925.
16. Hörkkö S, Olee T, Mo L, Ware Branch D, Woods Jr VL, Palinski W, Chen PP, Witztum JL: Anticardiolipin Antibodies From Patients With the Antiphospholipid Antibody Syndrome Recognize Epitopes in Both  $\beta_2$ -Glycoprotein 1 and Oxidized Low-Density Lipoprotein. *Circulation* 2001;103 (7): 941-946.

17. Ruihua Wu, Soniya Nityanand, Lars Berglund, Hans Lithell, Göran Holm, and Ann Kari Lefvert: Antibodies Against Cardiolipin and Oxidatively Modified LDL in 50-Year-Old Men Predict Myocardial Infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17 (11): 3159-3163.
18. Hayem G, Nicaise-Roland P, Palazzo E, de Bandt M, Tubach , Weber M, Meyer O: Anti-oxidized low-density-lipoprotein (OxLDL) antibodies in systemic lupus erythematosus with and without antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2001; 10 (5): 346-351.
19. Lopez D, Garcia-Valladares I, A. Palafox-Sanchez CA, Garcia De La Torre I, Kobayashi K, Matsuura E, Lopez LR: Oxidized Low-Density Lipoprotein/ $\beta_2$ -Glycoprotein I Complexes and Autoantibodies to oxLig-1/ $\beta_2$ -Glycoprotein I in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome. *AJCP* 2004; 121 (3): 426-436.
20. M.V Ciarla, A Bocciarelli, S Di Gregorio, A Tordi, P Cotroneo, G Marra, G Ghirlanda, R Strom: Autoantibodies and endothelial dysfunction in well-controlled, uncomplicated insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Atherosclerosis* 2001; 158 (1): 241–246.

**Tabla I.** Laboratorio en controles y en pacientes con hipertensión arterial esencial

Variable	Controles	Hipertensos	Significación
Hematocrito (%)	40 ± 3	41 ± 3	NS
Plaquetas (n <sup>o</sup> /mm <sup>3</sup> )	267536 ± 66647	261581 ± 57089	NS
TTPK (seg)	33 ± 3	36 ± 4	p < 0,0001
Glucemia (g/l)	0,89 ± 0,11	0,92 ± 0,09	NS
Colesterol total (mg/dl)	202 ± 40	210 ± 37	NS
Triglicéridos (mg/dl)	128 ± 44	143 ± 63	NS
Uricemia (mg/dl)	4,02 ± 1,11	4,53 ± 0,97	p = 0,017
Uremia (g/dl)	0,32 ± 0,09	0,31 ± 0,07	NS
Creatininemia (mg/dl)	9,55 ± 1,74	9,96 ± 2,03	NS
Natremia (mEq/l)	140 ± 3	141 ± 3	NS
Kalemia (mEq/l)	4,25 ± 0,39	4,10 ± 0,38	NS

Nota. Los valores se dan como la media ± desvío estándar; NS: no significativo

**Tabla II.** Positividad de anticuerpos en controles y pacientes con hipertensión arterial esencial

Anticuerpos	Controles	Hipertensos	Significación
ACAG	5/50 (10%)	22/50 (44%)	P < 0,001
ACAM	0/50 (0%)	4/50 (8%)	NS
A $\beta$ <sub>2</sub> GP1	4/36 (11%)	10/33 (30%)	NS

Nota. ACAG: Anticuerpo anticardiolipina IgG; ACAM: anticuerpos anticardiolipina IgM; A $\beta$ <sub>2</sub>GP1: anti $\beta$ <sub>2</sub>Glicoproteína 1; no significativo: NS