

Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular

Mario Flores, MD, MS,⁽¹⁾ Simón Barquera, MD, MS, PhD,⁽¹⁾ Citlalli Carrión, MC, M en C,⁽¹⁾
Rosalba Rojas, M en C, PhD,⁽¹⁾ Salvador Villalpando, MD, PhD,⁽¹⁾ Gustavo Olaiz-Fernández, MC, MSP,⁽²⁾
Clicerio González-Villalpando, MC, M Esp.⁽¹⁾

Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, González-Villalpando C. Concentraciones de proteína C reactiva en adultos mexicanos: alta prevalencia de un factor de riesgo cardiovascular. *Salud Publica Mex* 2007;49 suppl 3:S348-S360.

Resumen

Objetivo. Examinar la distribución y variables relacionadas con las concentraciones de proteína C reactiva (CRP) en adultos mexicanos. **Material y métodos.** Se estudió a 2 194 adultos que participaron en la ENSA 2000. La concentración de CRP en suero se midió por un método de alta sensibilidad. Se obtuvo información sobre características sociodemográficas, enfermedad crónica y hábitos. Se midieron glucosa en ayuno, presión arterial, peso, talla y circunferencia de cintura. **Resultados.** Se estudió a 730 hombres y 1 464 mujeres no embarazadas. La edad promedio fue de 38.3 ± 15.2 años. Los límites de CRP se hallaron entre 0.19 y 255 mg/l (mediana: 2.26; rango intercuartil (RI): 0.96, 5.83 mg/l). La concentración de CRP fue mayor en mujeres (mediana: 2.86; RI: 1.11, 6.68 mg/l) en comparación con los hombres (mediana: 1.63; RI: 0.8, 3.87 mg/l; $p < 0.001$). El 31.2% de los individuos (mujeres, 35.1%; hombres, 23.3%) tuvo concentraciones de CRP > 3.0 -10 mg/l. En el análisis multivariado de regresión probit, la edad, el IMC, la circunferencia de cintura, la diabetes mellitus, la microalbuminuria y el uso de anticonceptivos hormonales se vincularon de forma positiva con el riesgo de concentraciones de CRP > 1 mg/l. El sexo masculino y el consumo moderado de alcohol se relacionaron de modo negativo con el riesgo de concentraciones de CRP > 3 mg/l ($p < 0.05$). **Conclusiones.**

Flores M, Barquera S, Carrión C, Rojas R, Villalpando S, Olaiz-Fernández G, González-Villalpando C. C-reactive protein concentrations in Mexican men and women: high prevalence of a cardiovascular risk factor. *Salud Publica Mex* 2007;49 suppl 3:S348-S360.

Abstract

Objective. To examine the distribution and correlates of C-reactive protein (CRP) concentrations in Mexican adults. **Material and Methods.** Data was analyzed from 2 194 Mexican adults who participated in the 2000 National Health Survey (ENSA-2000). CRP concentrations were measured with a high-sensitivity assay. Information on sociodemographic characteristics, chronic disease and habits was obtained. Fasting blood glucose, blood pressure, weight, height and waist circumference were measured. **Results.** A total of 730 men and 1 464 non-pregnant women were studied. Mean age was 38.3 ± 15.2 years. CRP concentrations ranged from 0.19 to 255 mg/L (median: 2.26; interquartile range (FIR): 0.96, 5.83 mg/L). CRP concentrations were higher in women (median: 2.86; IR: 1.11, 6.68 mg/L) than men (median: 1.63; IR: 0.8, 3.87 mg/L; $p < 0.001$). Thirty-one percent of individuals (35.1% women, 23.3% men) had CRP concentrations > 3.0 -10 mg/L. Multivariate probit regression analysis showed that age, BMI, waist circumference, diabetes, microalbuminuria and use of oral contraceptives were positively associated with CRP concentrations > 1 mg/L. Male gender and moderate alcohol consumption were negatively associated with CRP concentrations > 3 mg/L ($p < 0.05$). **Conclusion.** There is a high prevalence of CRP concentrations in the range of > 3.0 -10

(1) Instituto Nacional de Salud Pública. México.
(2) Secretaría de Salud. México.

Fecha de recibido: 2 de febrero de 2006 • Fecha de aceptado: 13 de octubre de 2006

Solicitud de sobretiros: Dr. Simón Barquera. Jefe del Departamento de Dieta y Enfermedades Crónicas, Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Col. Santa María Ahuacatlán. 62508 Cuernavaca, Morelos, México.
Correo electrónico: sbarquera@correo.insp.mx

Existe una alta prevalencia de concentraciones de CRP >3.0-10 mg/l en adultos mexicanos, lo que indica una considerable proporción de individuos con alto riesgo cardiovascular, al margen de otros factores de riesgo.

Palabras clave: proteína C reactiva; CRP; enfermedad cardiovascular; obesidad; encuestas nacionales; México

mg/l in Mexican adults, indicating a considerable proportion of individuals at risk for cardiovascular disease, independent of other risk factors.

Key words: C-reactive protein; CRP; cardiovascular disease; obesity; national surveys; Mexico

La proteína C reactiva (CRP, por sus siglas en inglés) es un pentámero conformado por cinco subunidades polipeptídicas idénticas y tiene un peso molecular aproximado de 105 kD. Se produce sobre todo en el hígado por acción de la interleucina (IL-6) y otras citocinas proinflamatorias (en particular el factor de necrosis tumoral [TNF-alfa] e IL-1) como parte de la respuesta de fase aguda. La CRP constituye un marcador muy sensible de inflamación o daño tisular y su concentración en el suero puede incrementarse con rapidez en respuesta a una gran variedad de estímulos. En condiciones normales, no se encuentra presente en el torrente sanguíneo.¹

Evidencia reciente de numerosos estudios prospectivos ha mostrado que las elevaciones de pequeña magnitud de la concentración de CRP circulante, aun dentro de límites que antes se consideraba "normales" (por debajo de 10 mg/l), son predictivas de episodios cardiovasculares agudos en individuos en apariencia saludables y asintomáticos, al margen de otros factores de riesgo cardiovascular.^{2,3} Estos hallazgos han propiciado que en fecha reciente los *Centers for Disease Control* de Estados Unidos (CDC) y la *American Heart Association* (AHA) propusieran que la medición de la concentración de CRP podría usarse como parte de la evaluación de riesgo de enfermedad cardiovascular.⁴ Hasta el momento se desconoce la distribución de este factor de riesgo en la población mexicana.

El objetivo del estudio es describir la distribución de las concentraciones de CRP en una muestra de adultos mexicanos que participaron en la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA-2000) y evaluar su nexo con otros factores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos

Esta investigación es un análisis secundario de tipo transversal basado en datos de la ENSA-2000 sobre adultos que proporcionaron una muestra de sangre venosa en ayuno para determinar la concentración sérica de CRP.

Personal entrenado de la ENSA-2000 obtuvo una muestra de sangre venosa en 44 000 individuos y los sue-

ros se congelaron a -150° C hasta su análisis.⁵ Para esta investigación se consideró a 2 478 individuos que tenían por lo menos nueve horas de ayuno, según el autorreporte. No se observaron diferencias significativas entre los sujetos que suministraron la muestra de sangre en ayuno (A) y quienes no estaban en ayuno (NA) para las siguientes variables: sexo, educación, tipo de localidad y región. Se reconocieron diferencias de pequeña magnitud en cuanto a edad (A= 38.9±15.6 años, NA= 41.8±16.2 años), peso (A= 66.9±14.7 kg, NA= 67.7±15.1 kg), talla (A= 157.5±9.6 cm, NA= 156.7±9.4 cm), índice de masa corporal (IMC) (A= 26.9±5.4, NA= 27.5±5.5) y circunferencia de cintura (A= 92.6±15.2, NA= 94.4±15.4; $p<0.05$).

De los 2 478 individuos que proporcionaron muestra de sangre en ayuno, se excluyó a 59 mujeres embarazadas (2.3%) y no fue posible determinar la CRP en 225 individuos (9.1%) debido, en particular, a la pobre calidad de la muestra biológica. De este modo, el número de personas estudiadas fue de 2 194. No hubo diferencias de relevancia estadística en cuanto a IMC, circunferencia de cintura y presencia de diabetes mellitus entre los individuos en quienes se obtuvo la determinación de CRP y en quienes no ($p>0.05$). Sin embargo, se identificaron diferencias menores en cuanto al sexo y edad entre ambas submuestras ($p<0.05$).

Los métodos generales de la ENSA-2000 se describieron en otro documento.⁵ Dicho de forma sinóptica, la ENSA-2000 es una encuesta transversal que se llevó a cabo de noviembre de 1999 a junio de 2000 e incluyó 47 040 viviendas en los 32 estados de la República. La ENSA-2000 obtuvo información de los individuos estudiados por medio de entrevista y mediciones estandarizadas por personal adiestrado. La ENSA-2000 se basó en un muestreo de varias etapas y multiestratificado y se recogió una muestra representativa de la población mexicana. La unidad primaria de muestreo fue la vivienda y en ella se entrevistó a tres personas: un menor de 10 años, un adolescente de 10 a 19 años y un adulto mayor de 20 años. En total, la ENSA-2000 obtuvo información en 24 856 hombres y 26 747 mujeres mayores de 20 años. Asimismo, se obtuvo una muestra de sangre en casi 44 000 de estos sujetos.

Obtención de la información y determinaciones bioquímicas

Toma de muestra de sangre. Se obtuvo una muestra de unos 19 mL de sangre en tubos al vacío con EDTA que se identificaron mediante códigos de barras. Las muestras de suero se almacenaron en un ultracongelador en el Laboratorio de Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública a -150°C hasta que se descongelaron para su análisis. Estas condiciones se consideran adecuadas para la determinación de CRP.⁶ Se observaron los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte y disposición final del residuo peligroso biológico infeccioso comprendido en la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-1995.

Proteína C reactiva. Las determinaciones bioquímicas de CRP se realizaron en el Laboratorio de Nutrición del Instituto Nacional de Salud Pública. La CRP se determinó con nefelometría mediante una prueba comercial de alta sensibilidad, con un límite inferior de detección de 0.19 mg/l (Dade-Behring, Marburg, Alemania).⁶ Este tipo de determinación se conoce como hsCRP (*high-sensitivity C-reactive protein*).⁷ La determinación de hsCRP se considera adecuada para la evaluación de condiciones relacionadas con inflamación en individuos sin enfermedad aguda y “en apariencia sanos”, a diferencia de la medición de CRP “tradicional”, la cual es adecuada para evaluar concentraciones en niveles mayores a 10 mg/l, casi siempre vinculados con infección, daño tisular y procesos inflamatorios en personas clínicamente enfermas.⁷ Esta determinación no se afecta por el ayuno ni por variaciones diurnas o estacionales.⁴

Glucosa capilar. Para la cuantificación de glucosa sanguínea se utilizaron glucómetros Accutrend (Lakeside). El personal tenía las manos limpias y secas antes de manipular la tira y efectuar la medición. Se obtuvo una gota de sangre por punción capilar, la cual se colocó en una tira reactiva, y ésta se introdujo en el glucómetro para cuantificar la glucosa capilar. Este resultado se registró en miligramos sobre decilitro y la medición se realizó en campo.

Microalbuminuria. La medición de la microalbuminuria se efectuó por medio de Micral-test (I-30 de Roche), una tira reactiva de lectura visual que cambia de color al contacto con la orina, de acuerdo con el nivel de microalbuminuria. La medición se llevó a cabo en campo.

Tensión arterial. La medición de tensión arterial se efectuó en campo después de por lo menos cinco minutos de reposo, con la persona en posición sedente, con soporte para la espalda, el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón. Se realizaron dos mediciones de tensión arterial en el brazo derecho con un intervalo de al menos cinco minutos entre cada una de ellas. La

aparición del primer ruido de Korotkoff marcó el nivel de la tensión arterial sistólica y el quinto la presión diastólica. Ambas tensiones, en las dos mediciones, se anotaron en el cuestionario. El instrumento utilizado fue un esfigmomanómetro de columna de mercurio, modelo TXJ-10.

Antropometría. Se tomaron mediciones de peso, talla y circunferencia de cintura de acuerdo con técnicas estandarizadas.^{8,9}

Características sociodemográficas, hábitos y morbilidad. Se obtuvo información sobre edad, sexo, hábitos (tabaquismo y consumo de alcohol) y morbilidad crónica por autorreporte informado en la entrevista.

Variables

Concentración de CRP. Como variable dependiente se consideró la concentración de CRP en miligramos sobre litro.

Índice de masa corporal (IMC). Se calculó el IMC como el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en metros.

Circunferencia de cintura. Se consideró como variable continua cuantificada en centímetros.

Glucosa en ayuno. Se tomó el valor en miligramos sobre decilitro como variable continua.

Presión arterial sistólica. Se tomó la cifra de presión sistólica en milímetros de mercurio como variable continua y se consideró la primera medición.

Hipertensión arterial. Se clasificaron como hipertensos los sujetos con autorreporte en el diagnóstico médico anterior a la enfermedad o los individuos con valores de tensión arterial sistólica >135 y diastólica >85 mmHg.¹⁰

Diabetes mellitus tipo 2. Se consideró positiva cuando se tenían valores de glucosa en ayuno ≥ 126 ,⁵ así como en los individuos con autorreporte en el diagnóstico médico previo.

Microalbuminuria. Se consideró en miligramos sobre litro en tres niveles, de acuerdo con la tira reactiva.

Enfermedad renal o reumática. Se consideró el autorreporte de artritis, gota, enfermedad reumática o renal.

Tabaquismo. Se consideró el tabaquismo actual.

Consumo de alcohol. Se consideró el consumo de alcohol actual.

Edad. Se consideró la edad en años.

Sexo. Se consignó como masculino o femenino.

Análisis estadístico

Se examinó la distribución en percentiles de las concentraciones de CRP en hombres y mujeres por separado y se comparó con datos de adultos de ambos sexos de

la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos de los años 1999 y 2000 (NHANES).^{11,12}

Debido a su distribución sesgada, la concentración de CRP se transformó de manera logarítmica para evaluar su relación con otras variables por medio de análisis de regresión lineal.

Con la finalidad de realizar un análisis de riesgos, la distribución no transformada de las concentraciones de CRP (en miligramos sobre litro) se dividió en cuatro categorías: <1, 1 a 3, >3 a 10 y >10. Las tres primeras categorías corresponden a los niveles "bajo", "medio" y "alto" de riesgo cardiovascular, según la AHA y los CDC de Atlanta, Estados Unidos,⁴ y han mostrado ser predictivas de riesgo cardiovascular en varios estudios prospectivos.¹³⁻¹⁶ Sin embargo, los valores >10 mg/l pueden atribuirse a procesos inflamatorios e infecciosos agudos o crónicos de una mayor intensidad, por lo cual no reflejan en todos los casos la inflamación relacionada con el riesgo cardiovascular.¹² En consecuencia, en procesos inflamatorios agudos la CRP alcanza valores de 20 hasta 500 mg/l en plazo de 4 a 8 horas.⁷ Dado que éste es el primer estudio en población abierta en México, se decidió la inclusión de todo el intervalo de valores de CRP para fines de descripción y caracterización y permitir la comparación con resultados internacionales.

Se realizó un análisis bivariado y se estratificó por sexo, entre la concentración de CRP en categorías respecto de las variables de interés mediante la prueba de la ji cuadrada para variables categóricas y la prueba de tendencia para las variables continuas.

El análisis multivariado se efectuó por medio de regresión politómica de tipo probit¹⁷ y se empleó como variable dependiente la concentración de CRP en las cuatro categorías ya mencionadas y como categoría de referencia el grupo con CRP <1 mg/l. El modelo de regresión politómica de tipo probit permite el cálculo de los coeficientes como "razones de prevalencias", que son una aproximación del riesgo relativo, lo cual es adecuado a la naturaleza transversal del estudio y a la elevada prevalencia de las categorías de riesgo de la variable dependiente. Las variables independientes se seleccionaron con base en su importancia biológica, su significado estadístico, su papel como factores potenciales de confusión y su contribución a la devianza del modelo por medio de la prueba de razón de verosimilitud.¹⁷ Se consideró un nivel de significancia menor de 0.05. Para todos los análisis se usó STATA versión 8.0.*

Consideraciones éticas

Se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes. Los comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública aprobaron el proyecto. Además, para la recolección de datos se consideró la confidencialidad y derechos reservados estipulados por la Ley de Información Estadística y Geográfica mexicana.¹⁸

Resultados

Se presentan resultados de 730 hombres y 1 464 mujeres no embarazadas mayores de 20 años de edad que participaron en la ENSA-2000. La media de edad fue de 38.3±15.2 años. La media de IMC fue de 26.9±5.5 kg/m² (hombres: 26.0±4.5; mujeres: 27.4±5.8, $p<0.001$). Las concentraciones de CRP tuvieron límites de 0.19 a 255 mg/l. La mediana de la concentración de CRP fue de 2.26 mg/l (RI: 0.96, 5.83 mg/L). La concentración de CRP fue más alta en mujeres (mediana: 2.86; RI: 1.11, 6.68 mg/l), que en hombres (mediana: 1.63; RI: 0.80, 3.87 mg/l; $p<0.001$).

En el cuadro I se muestran los resultados de análisis de regresión lineal múltiple, con la concentración de CRP transformada de modo logarítmico como variable dependiente. Se presentan resultados por separado para cuatro modelos. Los modelos uno y dos incluyeron a ambos sexos y los modelos tres y cuatro sólo incluyeron a las mujeres. En todos los modelos, la edad y la glucosa en ayuno se relacionaron de manera positiva y significativa con las concentraciones de CRP ($p<0.05$). A su vez, el IMC y la circunferencia de cintura se relacionaron de forma positiva con las concentraciones de CRP ($p<0.01$). Las mujeres que notificaron el uso de anticonceptivos hormonales (modelo tres) tuvieron concentraciones más altas de CRP respecto de aquellas que no los consumían ($p<0.01$). La menopausia (modelo cuatro) no tuvo nexo relevante con la concentración de CRP, después de ajustar respecto de las demás variables. El tabaquismo y el consumo de alcohol no se vincularon con las concentraciones de CRP en el análisis multivariado.

En los cuadros II y III se muestra la distribución en categorías de las concentraciones de CRP en hombres y mujeres, respectivamente. Un 31.2% de los individuos (hombres: 23.3%; mujeres: 35.1%, $p<0.001$) tuvo concentraciones de CRP >3 a 10 mg/l, límites que se han vinculado de manera positiva con riesgo de enfermedad cardiovascular en estudios prospectivos.^{2,3} Hasta 25.8% de los sujetos mostró concentraciones de CRP por debajo de 1 mg/l, 31.7% concentraciones de 1 a 3 mg/l y 11.3% >10 mg/l. Las prevalencias de concentraciones de CRP bajas (≤ 3 mg/l) fueron mayores en hombres

* StataCorp. Stata Statistical Software: Release 8.0. College Station, TX, USA: Stata Corporation, 2003.

Cuadro I
RESULTADOS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA (MG/L)*
EN 2 194 ADULTOS MEXICANOS QUE PARTICIPARON EN LA ENSA-2000

	Modelo 1 (n= 2 034)			Modelo 2 (n= 2 004)			Modelo 3 (n= 1 345)			Modelo 4 (n= 1 345)		
	β	IC95%	p	β	IC95%	p	β	IC95%	p	β	IC95%	p
Edad	0.12	(0.008,0.016)	0.0001	0.006	(0.002,0.01)	0.001	0.010	(0.005,0.015)	0.0001	0.007	(0.001,0.014)	0.023
Sexo	-0.25	(-0.37,-0.12)	0.0001	-0.37	(-0.50,-0.25)	0.0001	—	—	—	—	—	—
IMC	0.07	(0.06,0.08)	0.0001	—	—	—	0.074	(0.062,0.085)	0.0001	0.074	(0.062,0.08)	0.0001
Circunferencia de cintura (cm)	—	—	—	0.028	(0.024,0.032)	0.0001	—	—	—	—	—	—
Glucosa en ayuno (mg/dL)	0.002	(0.0008,0.003)	0.001	0.001	(0.0004,0.002)	0.008	0.002	(0.001,0.004)	0.0001	0.002	(0.001,0.004)	0.0001
PA sistólica (mmHg)	0.00007	(-0.003,0.003)	0.966	0.001	(-0.001,0.005)	0.365	0.001	(-0.002,0.006)	0.510	0.001	(-0.002,0.006)	0.504
Tabaquismo actual												
No (referencia)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
≤4 cigarrillos	-0.03	(-0.23,0.16)	0.748	-0.031	(-0.23,0.17)	0.762	-0.168	(-0.461,0.12)	0.261	-0.180	(-0.47,0.113)	0.229
>4 cigarrillos	0.08	(-0.14,0.30)	0.469	0.158	(-0.06,0.38)	0.174	-0.003	(-0.378,0.371)	0.986	-0.099	(-0.38,0.36)	0.961
Consumo de alcohol												
No (referencia)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
≤4 copas	-0.10	(-0.22,0.01)	0.082	-0.089	(-0.21,0.031)	0.148	-0.054	(-0.188,0.78)	0.422	-0.059	(-0.19,0.074)	0.381
>4 copas	-0.02	(-0.17,0.11)	0.699	-0.038	(-0.18,0.11)	0.616	0.076	(-0.134,0.28)	0.477	0.93	(-0.118,0.30)	0.388
Uso de anticonceptivos hormonales	—	—	—	—	—	—	0.376	(0.152,0.60)	0.001	—	—	—
Menopausia	—	—	—	—	—	—	—	—	0.087	—	(-0.117,0.29)	0.402
R ²	0.1841		0.1737			0.1849			0.1787			

* La concentración de CRP se transformó de forma logarítmica

† Cada variable se ajustó para las otras variables del cuadro

Los modelos 3 y 4 se limitaron a mujeres que participaron en la ENSA-2000

que en mujeres (69.4 contra 51.4%, respectivamente, $p<0.001$).

Tanto en hombres como en mujeres, la edad, el IMC, la circunferencia de cintura y la presión arterial sistólica se vincularon de manera positiva con las concentraciones de CRP (p de tendencia <0.01). Asimismo, la presencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus—ya sea por autorreporte o diagnóstico médico previo— se relacionaron de modo positivo con las concentraciones de CRP en ambos sexos ($p<0.05$). La glucosa en ayuno se vinculó de forma positiva con las concentraciones de CRP sólo en mujeres (p de tendencia <0.01). La presencia de microalbuminuria se relacionó de manera positiva con las concentraciones de CRP sólo en mujeres ($p<0.05$). El tabaquismo activo (en particular fumar más de cuatro cigarrillos al día) se asoció con las concentraciones de CRP ($p<0.05$).

La distribución en percentiles de las concentraciones de CRP, así como la comparación con datos de adultos estadounidenses y estadounidenses de ascendencia

mexicana se muestra por separado para hombres y mujeres en las figuras 1 y 2, respectivamente. Se observa que si bien las concentraciones de CRP son muy similares entre las tres poblaciones, las concentraciones son mayores en hombres mexicanos por arriba del percentil 75, en comparación con hombres adultos y estadounidenses de ascendencia mexicana de la NHANES.¹¹ Las concentraciones de CRP de las mujeres del presente estudio son muy similares a las observadas en mujeres de la NHANES.¹²

Resultados del análisis multivariado

En los cuadros IV y V se muestran los resultados de análisis de regresión politómica de tipo probit para la concentración de CRP (mg/l) en cuatro categorías. Se probaron varios modelos, que difirieron en la inclusión de IMC y circunferencia de cintura (cuadro IV) y en mujeres se añadió por separado la variable menopausia y el consumo de anticonceptivos hormonales (cuadro V). Los

Cuadro II
DISTRIBUCIÓN NO AJUSTADA DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA EN 730 HOMBRES ADULTOS
QUE PARTICIPARON EN LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2000, MÉXICO

	n	Concentración de CRP (mg/l)			
		<1	1 a 3	>3 a 10	>10
Total	730	32.3	37.1	23.3	7.26
Hipertensión arterial (%) ^{*§}					
Sí	299	31.3 (25.4, 37.2)	43.5 (37.6, 49.4)	48.8 (41.2, 56.3)	45.2 (31.7, 58.8)
No	431	68.6 (62.7, 74.5)	56.4 (50.5, 62.3)	51.1 (43.6, 58.7)	54.7 (41.1, 68.2)
Diabetes mellitus (%) ^{*§}					
Sí	55	6.35 (3.23, 9.48)	4.79 (2.24, 7.35)	9.41 (5.00, 13.8)	20.7 (9.71, 31.7)
No	675	93.6 (90.5, 96.7)	95.2 (92.6, 97.7)	90.5 (86.1, 94.9)	79.2 (68.2, 90.2)
Enfermedad renal o reumática (%) ^{*§}					
Sí	81	11.0 (7.00, 15.0)	7.38 (4.25, 10.5)	14.7 (9.35, 20.0)	18.8 (8.21, 29.5)
No	649	88.9 (84.9, 92.9)	92.6 (89.4, 95.7)	85.2 (79.9, 90.6)	81.1 (70.4, 91.7)
Microalbuminuria (mg/l) (%) [§]					
Negativa	374	60.6 (54.0, 67.2)	54.7 (48.5, 60.9)	58.2 (50.3, 66.1)	48.7 (33.2, 64.2)
20	219	30.8 (24.5, 37.0)	34.1 (28.2, 40.0)	33.1 (25.5, 40.6)	43.9 (28.4, 59.3)
50 +	62	8.53 (4.74, 12.3)	11.1 (7.21, 15.0)	8.60 (4.11, 13.1)	7.31 (0.007, 15.4)
Tabaquismo actual (%) ^{*§}					
No	575	84.3 (79.6, 88.9)	76.0 (70.9, 81.1)	79.4 (73.3, 85.5)	66.0 (53.1, 78.9)
≤4 cigarrillos	76	8.89 (5.25, 12.5)	12.9 (8.90, 16.9)	7.64 (3.63, 11.6)	13.2 (3.98, 22.4)
>4 cigarrillos	79	6.77 (3.56, 9.99)	11.0 (7.32, 14.8)	12.9 (7.87, 18.0)	20.7 (9.71, 31.7)
Consumo de alcohol (%) [§]					
No	97	13.9 (9.54, 18.4)	10.3 (6.69, 13.9)	15.2 (9.85, 20.7)	18.8 (8.21, 29.5)
≤4 copas	211	30.0 (24.2, 35.9)	29.5 (24.0, 34.9)	26.4 (19.8, 33.1)	28.3 (16.0, 40.5)
>4 copas	422	55.9 (49.5, 62.2)	60.1 (54.2, 65.9)	58.2 (50.7, 65.6)	52.8 (39.2, 66.4)
Edad (años) ^{#,&}	730	33.1 (31.5, 34.7)	39.5 (37.6, 41.4)	42.0 (39.6, 44.4)	46.3 (40.8, 51.9)
IMC (kg/m ²) ^{#,&}	725	24.1 (23.6, 24.5)	26.0 (25.5, 26.5)	27.8 (27.1, 28.5)	27.9 (26.3, 29.6)
Circunferencia de cintura (cm) ^{#,&}	704	85.7 (84.3, 87.0)	93.1 (91.7, 94.5)	96.9 (95.0, 98.8)	99.9 (95.7, 104.2)
Glucosa en ayuno (mg/dl) ^{&}	694	91.5 (87.3, 95.8)	90.9 (86.8, 95.0)	99.5 (92.2, 106.9)	98.1 (89.8, 106.5)
Presión arterial sistólica (mmHg) ^{#,&}	730	120.9 (118.8, 123.0)	124.7 (123.0, 126.3)	125.1 (123.0, 127.3)	127.8 (123.8, 131.8)

* p<0.05

‡ p<0.001

§ Prevalencia (intervalo de confianza de 95%)

p de tendencia <0.01

& Media (intervalo de confianza de 95%)

resultados se expresan como razones de prevalencias (RP) con intervalos de confianza al 95% (IC95%). La categoría de referencia son los individuos con concentraciones de CRP <1 mg/l. Todas las RP están ajustadas por las demás variables contenidas en los modelos. Las variables

incluidas explicaron en promedio 70% de la variabilidad de las concentraciones de CRP.

En términos generales, los análisis ajustados muestran que la edad, el IMC, la circunferencia de cintura, la diabetes mellitus, la presencia de microalbuminuria y el

Cuadro III
DISTRIBUCIÓN NO AJUSTADA DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA EN 1 464 MUJERES ADULTAS
QUE PARTICIPARON EN LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2000, MÉXICO

	n	Concentración de CRP (mg/l)			
		<1	1 a 3	>3 a 10	>10
Total	1 464	22.4	29.0	35.1	13.3
Hipertensión arterial (%)*					
Sí	496	19.7 (15.4, 24.0)	32.0 (27.6, 36.5)	40.9 (36.7, 45.2)	43.0 (36.1, 50.0)
No	967	80.2 (75.9, 84.5)	67.9 (63.4, 72.3)	59.0 (54.7, 63.2)	56.9 (49.9, 63.8)
Diabetes mellitus (%)*					
Sí	140	2.12 (0.56, 3.69)	6.58 (4.22, 8.95)	13.3 (10.4, 16.3)	18.4 (12.9, 23.9)
No	1 324	97.8 (96.3, 99.4)	93.4 (91.0, 95.7)	86.6 (83.6, 89.5)	81.5 (76.0, 87.0)
Enfermedad renal o reumática (%) [‡]					
Sí	333	17.0 (12.9, 21.0)	24.5 (20.4, 28.6)	23.8 (20.1, 27.5)	25.6 (19.4, 31.7)
No	1 130	82.9 (78.9, 87.0)	75.4 (71.3, 79.5)	76.1 (72.4, 79.8)	74.3 (68.2, 80.5)
Microalbuminuria (mg/l) (%) [‡]					
Negativa	657	63.6 (57.9, 69.3)	56.0 (50.6, 61.4)	51.5 (46.7, 56.2)	48.7 (40.7, 56.6)
20	431	32.7 (27.1, 16.58)	35.7 (30.5, 40.9)	38.2 (33.6, 42.8)	37.6 (29.9, 45.3)
50 +	102	3.63 (1.41, 5.85)	8.18 (5.21, 11.1)	10.2 (7.34, 13.0)	13.6 (8.19, 19.0)
Tabaquismo actual (%)					
No	1 354	93.0 (90.2, 95.7)	93.4 (91.0, 95.7)	91.0 (88.6, 93.5)	93.3 (89.8, 96.8)
≤4 cigarrillos	67	5.47 (3.00, 7.93)	4.23 (2.31, 6.15)	4.66 (2.83, 6.48)	3.58 (0.96, 6.20)
>4 cigarrillos	42	1.51 (0.19, 2.84)	2.35 (0.90, 3.79)	4.27 (2.52, 6.02)	3.07 (0.64, 5.50)
Consumo de alcohol (%)					
No	826	54.1 (48.7, 59.5)	55.7 (51.0, 60.4)	58.4 (54.3, 62.9)	55.8 (48.9, 62.8)
≤4 copas	492	37.9 (32.7, 43.2)	34.8 (30.2, 39.3)	30.6 (26.6, 34.6)	31.2 (24.7, 37.8)
>4 copas	146	7.90 (4.98, 10.8)	9.41 (6.63, 12.1)	10.6 (8.00, 13.3)	12.8 (8.11, 17.5)
Uso de anticonceptivos hormonales					
Sí	115	7.90 (4.98, 10.8)	5.64 (3.44, 7.84)	8.93 (6.46, 11.3)	9.74 (5.56, 13.9)
No	1 349	92.0 (89.1, 95.0)	94.3 (92.1, 96.5)	91.0 (88.6, 93.5)	90.2 (86.0, 94.4)
Menopausia [‡]					
Sí	391	12.7 (9.15, 16.3)	26.5 (22.3, 30.7)	32.6 (28.5, 36.6)	34.8 (28.1, 41.5)
No	1 073	87.2 (83.6, 90.8)	73.4 (69.2, 77.6)	67.3 (63.3, 71.4)	65.1 (58.4, 71.8)
Edad (años) ^{§,¶}	1 459	32.5 (31.1, 33.9)	38.7 (37.2, 40.1)	39.8 (38.6, 41.1)	41.5 (39.2, 43.8)
IMC (kg/m ²) ^{§,¶}	1 386	23.9 (23.4, 24.4)	26.7 (26.2, 27.2)	29.4 (28.9, 29.9)	29.4 (28.3, 30.5)
Circunferencia de cintura (cm) ^{§,¶,¶}	1 375	83.0 (81.7, 84.2)	90.3 (89.1, 91.6)	97.7 (96.4, 99.0)	97.1 (94.5, 99.6)
Glucosa en ayuno (mg/dl) ^{§,¶,¶}	1 423	83.7 (81.5, 85.9)	88.4 (85.3, 91.6)	102.6 (97.7, 107.6)	103.5 (96.1, 110.8)
Presión arterial sistólica (mmHg) ^{§,¶,¶}	1 459	114.2 (112.7, 115.6)	118.5 (116.9, 120.0)	122.3 (120.9, 123.7)	123.5 (120.8, 126.2)

* p<0.001

‡ p<0.05

§ Prevalencia (intervalo de confianza de 95%)

¶ p de tendencia <0.01

¶ Media (intervalo de confianza de 95%)

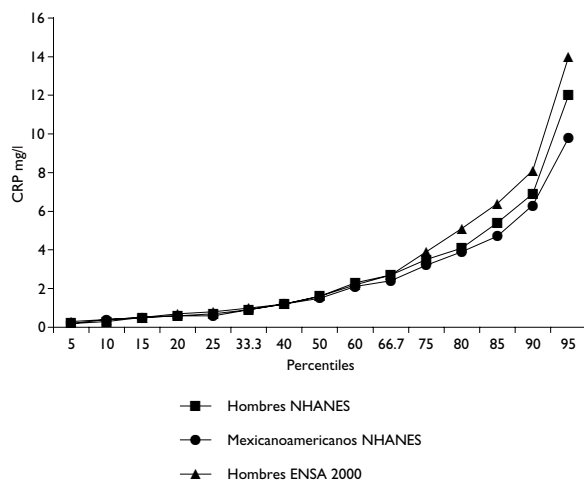


FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN EN PERCENTILES DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA EN HOMBRES ADULTOS MEXICANOS QUE PARTICIPARON EN LA ENSA-2000 Y COMPARACIÓN CON DATOS DE POBLACIÓN ESTADOUNIDENSE DE LA NHANES (1999-2000)

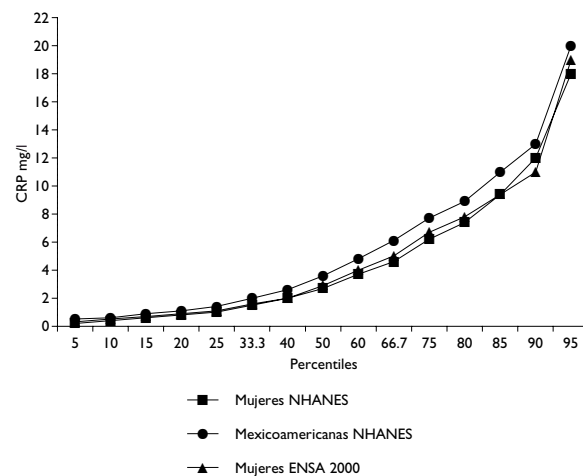


FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN EN PERCENTILES DE LAS CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA EN MUJERES ADULTAS MEXICANAS QUE PARTICIPARON EN LA ENSA-2000 Y COMPARACIÓN CON DATOS DE POBLACIÓN ESTADOUNIDENSE DE LA NHANES (1999-2000)

Cuadro IV

RESULTADOS DE REGRESIÓN POLITÓMICA TIPO PROBIT PARA CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA (mg/L) EN ADULTOS MEXICANOS QUE PARTICIPARON EN LA ENSA-2000*‡

	Modelo 1 (n= 1 745) Concentración de CRP (mg/l)			Modelo 2 (n= 1 771) Concentración de CRP (mg/l)		
	1 a 3 RP IC95%	>3 a 10 RP IC95%	>10 RP IC95%	1 a 3 RP IC95%	>3 a 10 RP IC95%	>10 RP IC95%
Edad (años)	1.01 (1.01,1.02)	1.02 (1.01,1.02)	1.02 (1.01,1.03)	1.01 (1.00,1.02)	1.00 (1.00,1.01)	1.01 (1.00,1.02)
Sexo (1= hombre)	1.02 (0.80,1.29)	0.65 (0.51,0.85)	0.61 (0.44,0.84)	0.91 (0.72,1.16)	0.52 (0.40,0.67)	0.50 (0.36,0.69)
IMC (kg/m ²)	1.07 (1.05,1.09)	1.15 (1.11,1.17)	1.13 (1.10,1.16)	—	—	—
Circ. cintura (cm)	—	—	—	1.02 (1.02,1.03)	1.05 (1.04,1.06)	1.05 (1.04,1.06)
Diabetes mellitus	0.77 (0.50,1.17)	1.35 (0.90,2.05)	1.88 (1.19,2.94)	0.77 (0.50,1.19)	1.28 (0.85,1.95)	1.79 (1.13,2.80)
Hipertensión arterial	1.00 (0.80,1.25)	1.00 (0.80,1.25)	0.88 (0.67,1.16)	0.99 (0.79,1.24)	1.07 (0.85,1.34)	0.91 (0.69,1.20)
Enf. renal o reumática	1.03 (0.80,1.34)	1.03 (0.79,1.34)	1.04 (0.76,1.43)	1.09 (0.84,1.43)	1.05 (0.81,1.37)	1.09 (0.79,1.49)
Microalbuminuria	1.14 (0.98,1.33)	1.11 (0.95,1.30)	1.21 (1.00,1.46)	1.13 (0.99,1.33)	1.09 (0.94,1.28)	1.21 (1.00,1.46)
Tabaquismo						
No	—	—	—	—	—	—
≤4 cigarrillos	1.00 (0.69,1.44)	0.83 (0.56,1.24)	1.17 (0.52,1.37)	1.03 (0.71,1.50)	0.84 (0.55,1.24)	0.86 (0.53,1.41)
>4 cigarrillos	1.18 (0.75,1.84)	1.19 (0.75,1.89)	0.92 (0.51,1.63)	1.20 (0.77,1.89)	1.23 (0.77,1.97)	1.05 (0.59,1.84)
Alcohol						
No	—	—	—	—	—	—
≤4 copas	0.84 (0.67,1.07)	0.72 (0.57,0.92)	0.84 (0.63,1.12)	0.86 (0.67,1.09)	0.76 (0.59,0.97)	0.87 (0.65,1.16)
>4 copas	0.98 (0.74,1.29)	0.89 (0.67,1.19)	1.01 (0.70,1.46)	0.97 (0.72,1.29)	0.90 (0.67,1.20)	0.92 (0.63,1.33)

Área bajo la curva ROC

0.7580

0.5866

* Cada variable se ajustó a las otras variables del cuadro

‡ La categoría de referencia es la concentración de CRP <1mg/l

Cuadro V

**RESULTADOS DE REGRESIÓN POLITÓMICA TIPO PROBIT PARA CONCENTRACIONES DE PROTEÍNA C REACTIVA (MG/L)
EN 1 464 MUJERES ADULTAS MEXICANAS QUE PARTICIPARON EN LA ENSA-2000*‡**

	Modelo 3 (n= 1 120)			Modelo 4 (n= 1 120)		
	Concentración de CRP (mg/l)			Concentración de CRP (mg/l)		
	1 a 3 RP IC95%	>3 a 10 RP IC95%	>10 RP IC95%	1 a 3 RP IC95%	>3 a 10 RP IC95%	>10 RP IC95%
Edad (años)	1.01 (0.99,1.02)	1.01 (0.99,1.02)	1.02 (1.00,1.03)	1.01 (1.00,1.02)	1.01 (1.00,1.02)	1.02 (1.01,1.03)
IMC (kg/m ²)	1.07 (1.04,1.10)	1.13 (1.10,1.17)	1.12 (1.09,1.16)	1.06 (1.04,1.09)	1.13 (1.10,1.17)	1.12 (1.09,1.16)
Diabetes mellitus	1.16 (0.63,2.13)	2.15 (1.19,3.85)	2.82 (1.53,5.20)	1.17 (0.64,2.15)	2.18 (1.20,3.89)	2.85 (1.55,5.25)
Hipertensión arterial	1.04 (0.77,1.41)	1.15 (0.86,1.55)	1.01 (0.71,1.43)	1.04 (0.77,1.41)	1.15 (0.86,1.55)	1.00 (0.70,1.41)
Enf. renal o reumática	1.30 (0.95,1.78)	1.10 (0.80,1.73)	1.04 (0.71,1.52)	1.29 (0.96,1.78)	1.12 (0.82,1.55)	1.06 (0.73,1.55)
Microalbuminuria	1.23 (1.00,1.52)	1.29 (1.05,1.59)	1.39 (1.10,1.76)	1.23 (1.00,1.52)	1.29 (1.05,1.58)	1.40 (1.10,1.76)
Tabaquismo						
No	—	—	—	—	—	—
≤4 cigarrillos	0.9 (0.52,1.58)	0.87 (0.50,1.52)	0.71 (0.36,1.43)	0.91 (0.52,1.58)	0.88 (0.50,1.53)	0.74 (0.36,1.46)
>4 cigarrillos	1.43 (0.57,3.59)	1.95 (0.80,1.52)	1.29 (0.46,3.63)	1.41 (0.57,3.56)	1.97 (0.81,4.80)	1.33 (0.48,3.70)
Alcohol						
No	—	—	—	—	—	—
≤4 copas	0.79 (0.60,1.04)	0.71 (0.54,4.75)	0.86 (0.62,1.19)	0.78 (0.59,1.03)	0.71 (0.54,0.94)	0.87 (0.63,1.20)
>4 copas	1.06 (0.68,1.64)	1.02 (0.65,1.59)	1.27 (0.75,2.13)	1.05 (0.67,1.64)	0.99 (0.63,1.55)	8.67 (0.74,2.07)
Menopausia	1.17 (0.76,1.82)	1.34 (0.87,2.09)	1.24 (0.75,2.07)	—	—	—
Uso de anticonceptivos hormonales	—	—	—	0.79 (0.49,1.25)	1.33 (0.86,2.07)	1.71 (1.02,2.85)
Área bajo la curva ROC	0.6971			0.6928		

* Cada variable se ajustó a las otras variables del cuadro

‡ La categoría de referencia es la concentración de CRP <1 mg/l

consumo de anticonceptivos hormonales se relacionaron en grado significativo con un aumento del riesgo de concentraciones de CRP mayores de 1 mg/l. A su vez, el sexo masculino y el consumo moderado de alcohol se vincularon de forma significativa con un menor riesgo de concentraciones de CRP mayores de 3 mg/l. Las relaciones se describen con detalle a continuación.

Por cada año de edad se observó un aumento de 1 a 2% del riesgo de concentraciones de CRP mayores de 1 mg/l ($p<0.05$).

El sexo masculino se vinculó con un riesgo 39 a 50% menor de concentraciones de CRP mayores de 3 mg/l, en comparación con el sexo femenino ($p<0.05$), al margen de la edad, el IMC y las demás variables incluidas en el modelo.

Por cada punto de aumento del IMC, el riesgo de concentraciones de CRP de 1 a 3 mg/l aumentó 7% y el riesgo de concentraciones de CRP mayores de 3 mg/l aumentó de 12 a 15%, de acuerdo con los diferentes modelos ($p<0.05$).

Por cada centímetro de circunferencia de cintura, el riesgo de concentraciones de CRP de 1 a 3 mg/l aumentó 2% y el riesgo de concentraciones de CRP mayores de 3 mg/l se incrementó 5% ($p<0.05$).

La diabetes mellitus se relacionó con 79 a 88% de aumento del riesgo de concentraciones de CRP mayores de 10 mg/l en ambos sexos ($p<0.05$, cuadro IV). Sin embargo, en las mujeres la DM se vinculó con un aumento de 115% en el riesgo de concentraciones de CRP >3 a 10 mg/l y un incremento hasta de 185% del riesgo de concentraciones de CRP mayores de 10 mg/l ($p<0.05$, cuadro V).

La hipertensión arterial (HTA) no se relacionó con las concentraciones de CRP en los análisis ajustados ni con el autorreporte de enfermedad renal o reumática.

La presencia de microalbuminuria se vinculó con un aumento del riesgo de 21% para concentraciones de CRP mayores de 10 mg/l ($p<0.05$, cuadro IV). En el análisis por separado en mujeres, la presencia de microalbuminuria se relacionó con un incremento de 23 a

29% del riesgo de concentraciones de 1 a 10 mg/l y un aumento de 40% del riesgo de concentraciones mayores de 10 mg/l ($p < 0.05$, cuadro V).

El consumo moderado de alcohol –cuatro copas por día o menos– se vinculó con un riesgo 30% menor de concentraciones de CRP > 3 a 10 mg/l, en comparación con los que no consumían alcohol ($p < 0.05$).

El consumo de tabaco no se relacionó con las concentraciones de CRP, después de ajustar respecto de las demás variables. La menopausia no se vinculó con las concentraciones de CRP. Sin embargo, el uso de anticonceptivos hormonales se relacionó con un incremento del riesgo de 71% de concentraciones de CRP mayores de 10 mg/l, después de ajustar con las variables de confusión ($p < 0.05$, cuadro V).

Discusión

Se estudiaron las concentraciones de proteína C reactiva, medidas por un método de alta sensibilidad, en una muestra de adultos mexicanos de ambos sexos que participaron en la ENSA-2000 y que proporcionaron una muestra de sangre en ayuno. Se observó que 31.2% de los individuos (23.3% de los hombres y 35.2% de las mujeres) tenía concentraciones de CRP > 3 a 10 mg/l, un intervalo que se ha vinculado con riesgo cardiovascular “alto” en estudios prospectivos (por arriba de 20% en 10 años).²⁻⁴ Asimismo, 31.7% tuvo concentraciones de CRP de 1 a 3 mg/l, lo cual los ubicaría en un riesgo cardiovascular “intermedio” (entre 10 y 20% en 10 años).²⁻⁴ Sin embargo, estos cálculos deben tomarse con cautela, ya que se basan en estudios de otras poblaciones. Estudios sobre extrapolaciones similares con escalas de riesgo cardiovascular han mostrado que existe consistencia en términos cualitativos entre las poblaciones (p. ej., niveles de riesgo), pero no así en términos cuantitativos (es decir, magnitud del riesgo).¹⁹

Las concentraciones de CRP se vincularon de forma positiva y significativa con la edad, el IMC, la circunferencia de cintura, la diabetes mellitus, la presencia de microalbuminuria y el uso de anticonceptivos hormonales. A su vez, el sexo masculino y el consumo moderado de alcohol se relacionaron inversamente con las concentraciones de CRP. Estos resultados coinciden con los estudios sobre CRP en población adulta en Estados Unidos.^{11,12,20}

En el presente estudio, las mujeres tuvieron mayores concentraciones de CRP en comparación con los hombres, lo cual es consistente a su vez con lo informado en dos encuestas nacionales en Estados Unidos.^{11,12} Se ha aducido que este nexo podría explicarse en parte por un mayor IMC en las primeras. No obstante, la relación persiste en el análisis multivariado, aun después de ajustar respecto de IMC y circunferencia de cintura.

Hasta el momento no existe una explicación definitiva de estas diferencias entre sexos.

La presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tuvo un sólido nexo positivo con las concentraciones de CRP en el presente estudio. Sin embargo, la naturaleza transversal del estudio imposibilita el establecimiento de una relación de causa-efecto. Si bien varios estudios poblacionales prospectivos han evidenciado que una reacción inflamatoria sistémica y subclínica antecede al desarrollo de DM2,²¹⁻²⁵ la DM2 promueve el desarrollo de aterosclerosis, lo cual a su vez ocasiona elevaciones de la CRP.^{24,25} Se ha sugerido que la activación de la reacción respuesta inmune, por factores aún por establecer, podría tener una función fisiopatológica en el desarrollo de la DM2. Este proceso podría estar mediado por una producción excesiva de citocinas proinflamatorias (sobre todo IL-6 y TNF-alfa), las cuales promueven la síntesis de CRP en el hígado y la resistencia periférica a la insulina.^{26,27}

En los análisis multivariados (cuadros IV y V), el modelo que explica de mejor forma –mayor área bajo la curva ROC– fue el que incluyó a ambos sexos y el IMC (modelo 1, 75.80%) y el que peor lo hace fue el que incluyó a la circunferencia de cintura en lugar del IMC (modelo 2, 58.66%). Lo anterior indica que, en términos de predicción de las concentraciones de CRP, el IMC tiene un valor mayor que la circunferencia de cintura en la muestra estudiada.

El tabaquismo actual no se vinculó con la CRP en la muestra estudiada, lo cual no coincide con otros estudios transversales.¹² Se desconoce la causa de la falta de nexo.

En la actualidad, no es claro el mecanismo por medio del cual las concentraciones elevadas de CRP vinculadas con la adiposidad corporal predicen, al margen de otros factores de riesgo, la ocurrencia de episodios cardiovasculares agudos.¹⁴ Sin embargo, se considera que la inflamación tiene una función fisiopatológica importante en la aterosclerosis en todas sus fases, desde la formación de la placa aterosclerótica hasta su rotura,²⁸ y estudios recientes sugieren que las concentraciones de CRP podrían reflejar la intensidad del proceso aterosclerótico.²⁹ De manera adicional, existe evidencia que indica que la CRP es capaz de inducir por sí misma cambios inflamatorios en el endotelio y células de músculo liso vascular, los cuales se han relacionado con la aterosclerosis. Entre estos procesos se encuentran la inducción de la expresión de selectinas y moléculas de adhesión y la formación de complejos con el colesterol LDL, que después opsonizan los macrófagos y contribuyen a la formación de células espumosas.³⁰ En fecha reciente se ha demostrado de modo experimental un efecto directo de la CRP sobre la disfunción endotelial

y la biodisponibilidad de óxido nítrico, factores ambos vinculados con el desarrollo de aterosclerosis.³¹ Entre las fortalezas del presente estudio cabe destacar que se trata de una muestra de base poblacional de adultos que participaron en una encuesta nacional. El uso de una prueba de alta sensibilidad que permite la cuantificación de concentraciones de CRP menores a 10 mg/l es otra ventaja. Asimismo, contar con información sobre variables de interés clínico, como glucosa en ayuno, presión arterial, variables antropométricas (mediciones obtenidas por métodos estandarizados y personal capacitado) y hábitos, constituye fortalezas del estudio. Por otra parte, la modalidad de análisis multivariado empleada (regresión politómica de tipo probit), además de ser consistente con los análisis descriptivos, hace posible explorar la influencia de las variables de interés dentro de todo el intervalo de concentraciones de CRP en categorías que han mostrado tener relevancia clínica y de salud pública.^{4,16} De igual modo, este análisis permite expresar los resultados en términos de riesgo, como razones de prevalencias, lo cual complementa el análisis de regresión lineal; éste, debido a la transformación logarítmica de una variable que no tiene una distribución normal, dificulta su interpretación y puede ser menos claro para el epidemiólogo o el especialista en salud pública.

Entre las limitaciones del estudio se encuentran en particular su naturaleza transversal, la cual no permite hacer inferencias causales, y la falta de información sobre algunos factores que podrían introducir confusión, como el uso de medicamentos antiinflamatorios, que podrían alterar las concentraciones de CRP. Asimismo, la propia notificación de morbilidad crónica podría estar subestimada, dado que no se confirmó por medios diagnósticos, aparte de DM e HTA.

Otra limitación del estudio se relaciona con la representatividad de la muestra, ya que ésta no debe considerarse como representativa de la población mexicana adulta. Por consiguiente, en los análisis presentados se ha concedido prioridad a las variables biológicas, morbilidad y hábitos que inciden en la concentración de CRP, de modo que si bien los resultados del estudio no son extrapolables, el estudio cuenta con validez interna. Las comparaciones de los individuos estudiados con los adultos que participaron en la ENSA-2000 y que suministraron una muestra de sangre indican que la muestra de estudio fue en promedio tres años más joven y que tuvieron en promedio un IMC 0.6 puntos menor y una circunferencia de cintura 1.8 cm menor. Dichas variables tienen un nexo positivo con la concentración de CRP, de modo que podría pensarse que las concentraciones de CRP serían menores en la muestra estudiada, en comparación con los adultos que participaron en la ENSA-2000. De este modo, si se considera que la muestra estudiada

por la ENSA-2000 es representativa de la población mexicana adulta,⁵ los resultados del presente estudio podrían subestimar la magnitud del problema.

A pesar de lo anterior, al realizar la comparación con una muestra de una población extranjera, como la de Estados Unidos, se observó que las distribuciones por percentiles no ajustadas de la concentración de CRP en la muestra estudiada son muy similares, tanto para hombres como para mujeres, a las distribuciones no ajustadas notificadas en el estudio de NHANES, el cual puede considerarse como referencia para la población adulta estadounidense.^{11,12} A pesar de tratarse de datos no ajustados en ambas poblaciones, debe considerarse que las prevalencias de sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial –algunos de los principales determinantes de las concentraciones de CRP– son muy similares a lo notificado por la ENSA 2000 y el informe de salud de Estados Unidos para los años 2000-2001, publicado en 2004,³² además de que los grupos de edad son semejantes entre ambas poblaciones. Esta comparación indica que el comportamiento de este importante factor de riesgo cardiovascular en la población de estudio es casi idéntico al de una población multiétnica, multicultural y con algunos factores de riesgo similares y constituye habitualmente una referencia en términos de salud y enfermedad para la población de estudio.

Éste es el primer artículo que describe las concentraciones de proteína C reactiva en una muestra de individuos que participaron en una encuesta nacional en México y documenta las prevalencias de este factor de riesgo cardiovascular en categorías que han mostrado tener relevancia clínica predictiva en otras poblaciones.^{4,16} Cerca de un tercio de los individuos estudiados (31.2%) tuvo concentraciones de CRP en límites de >3 a 10 mg/l, por lo cual tendrían un riesgo alto de enfermedad cardiovascular, al margen de otros factores de riesgo.

Por tradición, la investigación sobre factores de riesgo cardiovascular ha tenido como finalidad identificar factores causales, los cuales podrían evitarse o controlarse para prevenir la enfermedad.³³ Investigaciones relacionadas han conducido al desarrollo de escalas de riesgo, como la escala de Framingham,³⁴ que se ha probado en el plano internacional.¹⁹ En fecha reciente se ha demostrado que el añadir la medición de CRP a la escala de Framingham mejora la capacidad predictiva del modelo en 20% de las mujeres estudiadas.¹⁶ La magnitud de la contribución de la CRP a la capacidad predictiva del modelo ha sido similar a la de las mediciones de colesterol total, LDL y HDL, sin importar cuáles sean la edad, la presión arterial y el tabaquismo.¹⁶ De este modo, se ha probado que la CRP tiene un valor adicional e independiente en la predicción de la enfermedad cardiovascular.

En ese sentido, en fecha reciente los CDC y la AHA propusieron que la medición de la hsCRP podría

emplearse como parte de la evaluación de riesgo de enfermedad cardiovascular a nivel individual y queda a criterio del médico dicha evaluación.⁴ Sin embargo, si bien algunos autores abogan por el tratamiento de niveles elevados de CRP, por ejemplo, con estatinas, aún no existe acuerdo al respecto.^{35,36}

A pesar de toda la evidencia acumulada al presente, aún no se ha demostrado una función causal de la CRP en la enfermedad cardiovascular.³⁷ Pese a ello, existen indicios de que podría convertirse en un blanco terapéutico en un futuro próximo.³⁵ Esta función causal podría demostrarse por estudios aleatorizados y controlados, dirigidos de manera exclusiva a la disminución de la CRP, lo cual no es posible lograr con estatinas, por ejemplo, ya que disminuyen también otros factores de riesgo, como el colesterol total, cLDL, etcétera.³⁶

Por último, debido al aumento acelerado de los padecimientos cardiovasculares en el país en años recientes³⁸ y la evidencia continua sobre las elevadas prevalencias de factores de riesgo cardiovascular, como es el caso presente, urgen acciones de salud pública preventivas y eficientes para controlar esta problemática. Entre dichas acciones debe darse prioridad a promover una dieta y un peso saludables, favorecer una mayor actividad física y recreativa, evitar el tabaquismo y mantener un control adecuado de otros padecimientos, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y las dislipidemias. Todas estas acciones, a la vez que podrían reducir las concentraciones de CRP, han mostrado efectividad en reducir el riesgo cardiovascular y podrían tener una acción benéfica considerable en la población.

Agradecimientos

El presente estudio fue posible gracias a un financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT, No. 37194-M). Asimismo, agradecemos la participación del Dr. Ricardo Robledo, quien aplicó las técnicas de laboratorio para las determinaciones bioquímicas. De igual modo, agradecemos a Eric Montterrubio y Ana Lilia Lozada por su apoyo con análisis estadísticos precisos.

Referencias

1. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-1812.
2. Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease. A critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290:932-940.
3. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ* 2000;321:199-204.
4. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for health care professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
5. Barquera S, Carrión C, Campos I, Espinosa J, Rivera JA, Olaiz-Fernández G. Methodology of the fasting sub-sample from the Mexican Health Survey 2000. *Salud Publica Mex* 2007;49:S421-S426.
6. Ledue TB, Weiner DL, Sipe JD, Poulin SE, Collins MF, Rifai N. Analytical evaluation of particle-enhanced immunonephelometric assays for C-reactive protein, serum amyloid A, and mannose-binding protein in human serum. *Ann Clin Biochem* 1998;35(Pt6):745-753.
7. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Review criteria for assessment of C-reactive protein (CRP), high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and cardiac C-reactive protein (cCRP) Assays. Document issued on: September 22, 2005. Disponible en: NK «<http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/1246.pdf>» <http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/1246.pdf>.
8. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometrics standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.
9. Habicht JP. Standardization of quantitative epidemiological methods in the field. *Bol Of Sanit Panam* 1974;76(5):375-384.
10. Lippy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Manag Care Pharm* 2003;9 Suppl 1:2-5.
11. Ford ES, Giles WH, Myers GL, Mannino DM. Population distribution of high-sensitivity C-reactive protein among US men: findings from the National Health and Nutrition Survey 1999-2000. *Clin Chem* 2003;49(4):686-689.
12. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH, Myers GL. Distribution and correlates of C-reactive protein concentrations among US adult women. *Clin Chem* 2004;50(3):574-581.
13. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly D, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108:414-419.
14. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *Am Heart J* 2004;148:S19-S26.
15. Ridker PM, Wilson PW, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation* 2004;109:2818-2825.
16. Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med* 2006;145:21-29.
17. Long SJ. Regression models for categorical and limited dependent variables. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, 1997.
18. Ley de Información Estadística y Geográfica. Diario Oficial de la Federación, Estados Unidos Mexicanos, 1980.
19. Diverse Populations Collaborative Group. Prediction of mortality from coronary heart disease among diverse populations: is there a common predictive function? *Heart* 2002;88:222-228.
20. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care* 1999;22(12):1971-1977.
21. Han TS, Sattar N, Williams K, González-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 2002;25(11):2016-2021.
22. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001;286:327-334.
23. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. C-reactive protein is an independent predictor of risk of the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Diabetes* 2002;51:1596-1600.

24. Barzilay JL, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Diabetes* 2001;50:2384-2389.
25. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, Lindberg G, Savage PJ, Offenbacher S, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet* 1999;353:1649-1652.
26. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:813-823.
27. Tataranni PA, Ortega E. Does and adipokine-induced activation of the immune system mediate the effect of overnutrition on type 2 diabetes? *Diabetes* 2005;54:917-927.
28. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-874.
29. Wang TJ, Nam BH, Wilson PW, Wolf PA, Levy D, Polak JF, et al. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1662-1667.
30. Zwaka TP, Hombach V, Torzewski J. C-reactive protein-mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. *Circulation* 2001;103:1194-1197.
31. Clapp BR, Hirschfield GM, Storry C, Gallimore JR, Stidwill RP, Singer M, et al. Inflammation and endothelial function: direct vascular effects of human C-reactive protein on nitric oxide bioavailability. *Circulation* 2005;111(12):1530-1536.
32. US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2004. Disponible en: /hus/04trend.pdf#067" <http://www.cdc.gov/nchs/data/04trend.pdf#067>.
33. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
34. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel W. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-1847.
35. Pepys MB, Hirschfield GM, Tennent GA, Gallimore JR, Kahan MC, Bellotti B, et al. Targeting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease. *Nature* 2006;440:1217-1221.
36. Smith GD, Timpson N, Lawlor DA. C-reactive protein and cardiovascular disease risk: still an unknown quantity? *Ann Intern Med* 2006;145:70-71.
37. Scirica BM, Morrow DA. Is C-reactive protein an innocent bystander or proatherogenic culprit? The verdict is still out. *Circulation* 2006;113:2128-2134.
38. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002; 5(1A):113-122.