

Proteína C reactiva: un marcador bioquímico asociado con el síndrome metabólico y la obesidad abdominal

C-Reactive Protein: a Biomarker Associated with the Metabolic Syndrome and Abdominal Obesity

SILVIA F. BENOZZI¹, FERNANDO PERRUZZA², GRACIELA L. PENNACCHIOTTI^{1, 2}

Recibido: 28/02/2012

Aceptado: 04/07/2012

Dirección para separatas:

Dra. Graciela L. Pennacchiotti
Universidad Nacional del Sur
San Juan 670
(8000) Bahía Blanca, Argentina
e-mail: grapen@uns.edu.ar

RESUMEN

Con el objetivo de analizar la distribución de proteína C reactiva de alta sensibilidad en una población argentina y estudiar la asociación de este parámetro bioquímico con el síndrome metabólico y con los componentes que lo conforman, se realizó un estudio transversal que incluyó 467 pacientes adultos de ambos sexos en los que se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos, incluida la proteína C reactiva de alta sensibilidad. El valor de la mediana de proteína C reactiva de alta sensibilidad en la población fue de 1,3 mg/L y no se observaron diferencias entre sexos. Los sujetos con síndrome metabólico presentaron niveles superiores de proteína C reactiva de alta sensibilidad respecto de aquellos sin síndrome metabólico, 3,1 y 1,1 (p = 0,000), respectivamente. Las variables asociadas en forma independiente con una PCR > 3,0 mg/dL fueron la obesidad abdominal, el C-HDL bajo según el sexo y la presión arterial \geq 130/85 mm Hg (OR 3,0 p = 0,000, OR 2,5 p = 0,000 y OR 2,1 p = 0,005, respectivamente). La probabilidad relativa de que los individuos con síndrome metabólico presentaran proteína C reactiva de alta sensibilidad > 3,0 mg/L fue 4,8 veces mayor respecto de aquellos sin síndrome metabólico luego de ajustar por variables confundidoras. Los resultados obtenidos evidencian la fuerte relación existente entre tejido adiposo, enfermedad cardiovascular e inflamación.

REV ARGENT CARDIOL 2012;80:455-60. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i6.906>

Palabras clave > Proteína C reactiva - Obesidad - Inflamación - Enfermedades cardiovasculares

Abreviaturas >	
AHA	American Heart Association
CC	Circunferencia de la cintura
CDC	Centers for Disease Control
C-HDL	Colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad
DM 2	Diabetes mellitus tipo 2
ECV	Enfermedad cardiovascular
HTA	Hipertensión arterial
IDF	International Diabetes Federation
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de masa corporal
IR	Insulinorresistencia
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute
PA	Presión arterial
PCR	Proteína C reactiva
PCRas	Proteína C reactiva de alta sensibilidad
SM	Síndrome metabólico
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM), conocido también como síndrome plurimetabólico o síndrome X, es una entidad clínica controversial. No se trata de una enfermedad en sí misma, sino de una asociación de anormalidades metabólicas causadas por la combinación de factores genéticos y factores relacionados con el estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y el sedentarismo. El conjunto de anormalidades metabólicas que forman parte del SM incluye intolerancia a la glucosa [diabetes

mellitus tipo 2 (DM 2), tolerancia alterada a la glucosa o glucosa alterada en ayunas], insulinorresistencia (IR), obesidad central, dislipidemia, hipertensión arterial (HTA), inflamación vascular y estado protrombótico, todos ellos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). (1)

Existen varias definiciones de SM. Aunque todas las clasificaciones incluyen los componentes esenciales del síndrome, difieren en la inclusión de factores a veces difícilmente mensurables. (2) Las más usadas son la definición de la International Diabetes Federation

VEASE CONTENIDO RELACIONADO: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i6.1040> Rev Argent Cardiol 2012;80:433-5.

¹ Cátedra de Bioquímica Clínica I, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, Bahía Blanca

² Hospital Municipal de Agudos Dr. Lucero. Estomba 968, Bahía Blanca

(3) y la clasificación conocida como ATP-III (Adult Treatment Panel III del National Cholesterol Education Program). (4)

Los esfuerzos combinados de la International Diabetes Federation (IDF), del National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) y de la American Heart Association (AHA) dieron por resultado una nueva definición de SM adecuada para ser utilizada en la práctica clínica en todo el mundo. (5)

La presencia de SM aumenta cinco veces el riesgo de DM 2 y dos a tres veces el de ECV, (1) por lo que la importancia de diagnosticar SM radica en la identificación de personas con riesgo elevado de ECV. En la Argentina, la prevalencia de SM oscila entre el 20% y el 30%, según edades, sexo y criterios de definición. (1, 5, 6)

El riesgo de ECV que implica el SM es mayor que la suma de los factores que lo componen. Los estudios epidemiológicos demuestran que el riesgo se incrementa de forma geométrica, no lineal. (2)

El SM presenta una evolución progresiva: comienza con la presencia de ciertos factores causales (adiposidad central e IR, además de los genéticos), que desembocan en alteraciones metabólicas (HTA, dislipidemia, alteración en el metabolismo de la glucosa); luego se desarrolla la vasculopatía, inicialmente subclínica, y finalmente se manifiestan las complicaciones ateroscleróticas. (2)

Está demostrado que la inflamación es un proceso crucial en el desarrollo del ateroma y, por ende, de la ECV que se asocia con DM 2, IR, obesidad central y dislipidemia, todas ellas componentes del SM. Se acepta, entonces, que el SM es un proceso inflamatorio asociado con valores plasmáticos elevados de proteína C reactiva (PCR), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). (7)

La PCR, reactante de fase aguda considerado marcador clásico de inflamación, tiene un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica participando activamente en la formación y rotura de la placa de ateroma. (8) La PCR de alta sensibilidad (PCRas) es un marcador bioquímico de inflamación subclínica de gran relevancia.

El American College of Cardiology y la AHA recomiendan su determinación en sujetos con riesgo cardiovascular intermedio. (9) Los niveles de PCRas se relacionan fuertemente con SM y con el riesgo cardiovascular, (10) y si bien su vínculo no se ha dilucidado completamente, se han propuesto varios mecanismos no excluyentes. (11) Entre otros, la adiposidad central posee un papel protagónico. (12)

La evidencia sugiere que la PCR presentaría una asociación con SM más fuerte en mujeres que en hombres. (13) Los niveles de PCR varían en diferentes poblaciones y se ven afectados por diversos factores: sexo, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol y actividad física. En la Argentina no existen datos publicados al respecto.

La AHA y los Centers for Disease Control (CDC) han propuesto los puntos de corte de PCR para la

interpretación clínica del riesgo cardiovascular: concentraciones < 1 mg/L se consideran de riesgo bajo, 1-3 mg/L riesgo medio y > 3 mg/L riesgo elevado. (14)

La determinación de los niveles de PCRas permite detectar fácilmente la inflamación subclínica y clínica. La presencia de inflamación subclínica pone en evidencia un riesgo mayor de padecer eventos cardiovasculares, por lo que la identificación precoz de su aparición permitiría implementar medidas terapéuticas y profilácticas. (15) En este sentido, la determinación de los niveles de PCR ofrecería ventajas sustanciales, aunque, si bien la PCR identifica a los individuos con más riesgo de eventos cardiovasculares, no permite conocer la causa del estado inflamatorio subyacente.

El propósito de este trabajo fue analizar la distribución de PCRas en una población bonaerense de la Argentina y estudiar la asociación de este parámetro bioquímico con la obesidad y el SM.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio epidemiológico observacional, descriptivo, de corte transversal.

Criterios de inclusión y exclusión

El estudio incluyó 467 sujetos adultos (286 hombres y 181 mujeres) con edades comprendidas entre los 18 y los 67 años. Los participantes fueron seleccionados de una población que concurrió a un hospital público de la provincia de Buenos Aires entre los años 2009 y 2011. Se excluyeron del estudio los individuos con PCRas $> 10,0$ mg/L, lo que sugiere una condición inflamatoria clínica relevante, los que estaban cursando procesos inflamatorios e infecciosos, los que habían recibido tratamiento con antiinflamatorios, las embarazadas y los sujetos que habían desarrollado ejercicio intenso los días previos al estudio.

Datos clínicos y definición de variables

De todos los pacientes se registraron los siguientes datos: edad, sexo, tabaquismo. Se evaluaron peso, talla y circunferencia de la cintura (CC). Las medidas antropométricas fueron obtenidas por personal entrenado, de acuerdo con los procedimientos estándares. (16) El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso (kg) / altura (m)².

La CC (cm) se obtuvo en la zona media entre el margen lateral inferior de la última costilla y la región superior anterior de la cresta ilíaca, en posición vertical, empleando para ello una cinta métrica flexible no distensible. También se midió la presión arterial (PA) (mm Hg) con esfigmomanómetro.

El SM se definió adoptando el criterio de la AHA/NHLBI, (17) según el cual esta entidad se diagnostica cuando se establece la presencia de tres o más de los siguientes factores de riesgo: obesidad abdominal con CC > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, triglicéridos ≥ 150 mg/dL o tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia, colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres o tratamiento farmacológico para C-HDL reducido, PA $\geq 130/85$ mm Hg o tratamiento farmacológico para hipertensión, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dL o tratamiento farmacológico para hiperglucemia.

Análisis bioquímicos

Las muestras de sangre para realizar las determinaciones bioquímicas se tomaron por la mañana, luego de 12 horas de ayuno, por punción de la vena antecubital y se recogieron

con heparina. Los parámetros bioquímicos evaluados fueron: PCRas empleando un método inmunoturbidimétrico (CV: 2,0%); glucosa, colesterol total y triglicéridos, que se dosaron con métodos enzimáticos colorimétricos; y C-HDL, determinado con un método directo. Todas las determinaciones se realizaron en un autoanalizador ADVIA1200 con reactivos Siemens.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó con un programa SPSS para Windows versión 15.0 (SPSS Inc, Chigago, Ill, USA).

La normalidad de las variables se analizó con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

En el análisis descriptivo de variables paramétricas se utilizó el valor de la media y la desviación estándar; en las variables con distribución no paramétrica se empleó el valor de la mediana y el rango intercuartil. Se aplicaron análisis de varianza para variables paramétricas y la prueba de Mann-Whitney para variables no paramétricas.

Las proporciones se compararon con la prueba de chi cuadrado con un nivel de confianza del 95%.

Se evaluó la relación entre distintas variables y PCRas mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

Para estimar la fuerza de asociación entre los componentes de SM y el nivel de concentración PCRas > 3,0 mg/L se desarrolló un modelo de regresión multivariado, con el método *forward stepwise* (Wald), utilizando el concepto de OR (razón de ventajas) con su intervalo de confianza (IC) del 95%, que vincula a la variable predictora en estudio y el resultado.

Las diferencias se consideraron significativas con un valor de p menor del 5%. (18-20)

Consideraciones éticas

Este trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Municipal de Agudos de Bahía Blanca y con el consentimiento informado de los individuos que participaron en el estudio.

RESULTADOS

Las características de los participantes en el estudio se muestran en la Tabla 1. Las mujeres tuvieron niveles más altos de C-HDL y más bajos de glucemia, triglicéridos, PA y CC en comparación con los hombres.

La mediana de la concentración de PCRas en la población general fue de 1,3 mg/L.

El nivel plasmático de PCRas fue mayor en las mujeres; sin embargo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa (véase Tabla 1).

Del total de los pacientes participantes en el estudio, 85 (18%) tenían SM. La prevalencia de niveles elevados de PCRas fue del 24,4%. El 53% de los pacientes con SM tuvieron PCRas > 3,0 mg/L.

El valor de la mediana de la concentración PCRas en sujetos con SM fue más alta respecto de aquellos sin SM (3,1 y 1,1, p = 0,000, respectivamente) (Figura 1).

Los niveles de PCRas se incrementaron con el aumento en el número de componentes de SM, tal como puede observarse en la Figura 2.

En la Tabla 2 se muestra el coeficiente de correlación de Spearman entre variables incluidas en el criterio de SM y PCRas, todos ellos estadísticamente significativos; sin embargo, fue pobre para PA sistólica, PA diastólica, glucosa, triglicéridos y C-HDL y más intensa entre PCRas y CC.

Las características de los individuos con SM estratificados según tuvieran PCRas > 3,0 mg/L (PCRas+) o PCRas ≤ 3,0 mg/L (PCRas-) se detallan en la Tabla 3. Los sujetos con SM que presentaron PCRas+ tuvieron niveles superiores de PA, IMC y CC.

El análisis de regresión logística multivariado determinó que las variables predictoras de PCRas > 3,0

Tabla 1. Características de los participantes en el estudio, general y por sexo

Variable	Total (n = 467)	Hombres (n = 286)	Mujeres (n = 181)	p
Edad (años)	37 ± 13	38 ± 13	37 ± 12	0,707
PS (mm Hg)	114 ± 19	117 ± 19	108 ± 17	0,000
PD (mm Hg)	71 ± 13	74 ± 14	67 ± 11	0,000
IMC (kg/m ²)	28 ± 6	29 ± 5	27 ± 7	0,016
CC (cm)	88 ± 16	92 ± 14	80 ± 16	0,000
Glucosa (mg/dl)	93 ± 22	95 ± 26	89 ± 14	0,002
Triglicéridos (mg/dl)*	95 (1.023)	106 (1.023)	85 (378)	0,000
Colesterol HDL (mg/dl)	53 ± 15	48 ± 12	60 ± 13	0,000
Colesterol total	188 ± 38	190 ± 40	186 ± 34	0,225
PCRas (mg/L)*	1,3 (9,9)	1,2 (9,8)	1,4 (9,9)	0,227
Fumadores, n (%)**	159 (34)	106 (22,7)	53 (11,3)	0,084
Diabéticos, n (%)**	18 (3,9)	14 (3,0)	4 (0,9%)	0,142
Hipertensos, n (%)**	94 (20,1)	69 (14,8)	25 (5,4)	0,007
Dislipidémicos, n (%)**	188 (40,3)	98 (21,0)	286 (61,3)	0,012

PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. IMC: Índice de masa corporal. CC: Circunferencia de la cintura. PCRas: Proteína C reactiva de alta sensibilidad.

Valor de p: Diferencias entre hombres y mujeres. Los datos se muestran como media ± desviación estándar, como mediana y rango intercuartil* o como números y porcentajes**.

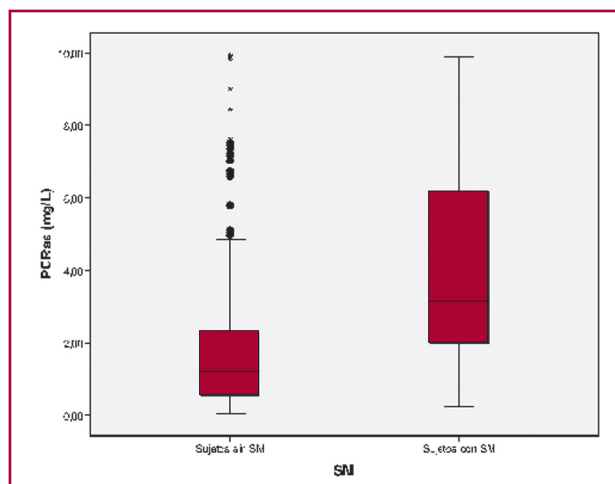


Fig. 1. Mediana de la concentración de proteína C reactiva en la población según tuvieran o no síndrome metabólico. PCRas: Proteína C reactiva de alta sensibilidad. SM: Síndrome metabólico.

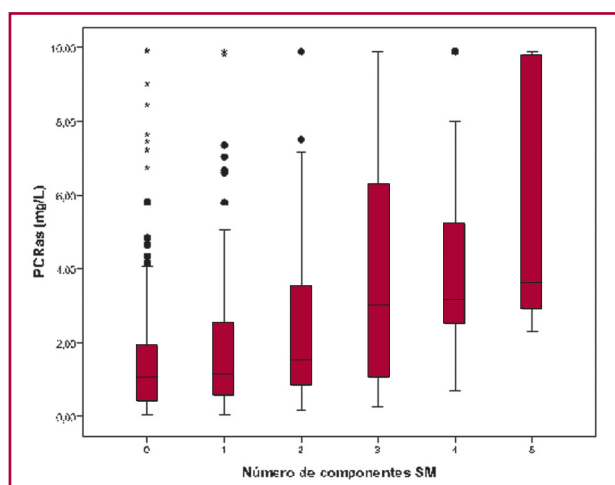


Fig. 2. Mediana de la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad según la cantidad de componentes del síndrome metabólico. PCRas: Proteína C reactiva de alta sensibilidad. SM: Síndrome metabólico.

mg/L fueron CC > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres, C-HDL bajo según el sexo y PA \geq 130/85 mm Hg [OR 3,0 (IC 95% 1,8-5,0), $p = 0,000$; OR 2,5 (IC 95% 1,5-4,0), $p = 0,000$ y OR 2,1 (IC 95% 1,3-3,6), $p = 0,005$, respectivamente] luego de ajustar por edad, sexo, condición de fumador, hipertrigliceridemia y glucemia \geq 100 mg/dl.

El OR de presentar PCRas > 3,0 mg/L en pacientes con SM ajustado por sexo, edad, colesterol y tabaquismo fue de 4,8 (IC 95% 2,7-8,3; $p = 0,000$).

El incremento promedio de PCRas en pacientes con SM luego de ajustar por sexo, edad, colesterol y tabaquismo fue de 0,3 mg/L.

Tabla 2. Coeficiente de correlación de Spearman entre variables incluidas en el criterio de síndrome metabólico y proteína C reactiva de alta sensibilidad

Variable	Correlación de Spearman	p
PS (mm Hg)	0,193	0,000
PD (mm Hg)	0,157	0,000
CC (cm)	0,480	0,000
Glucosa (mg/dl)	0,103	0,000
Triglicéridos (mg/dl)	0,123	0,008
Colesterol HDL (mg/dl)	-0,137	0,003

PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. CC: Circunferencia de la cintura.

Tabla 3. Características de los sujetos con síndrome metabólico estratificados según la presencia de PCRas \geq 3 mg/L (PCRas+) o PCRas < 3 mg/L (PCRas-)

Variable	PCRas+ n = 45	PCRas- n = 40	p
Edad (años)	47 \pm 10	48 \pm 11	0,786
PS (mm Hg)	143 \pm 21	131 \pm 21	0,013
PD (mm Hg)	90 \pm 12	84 \pm 14	0,034
IMC (kg/m ²)	38 \pm 6	32 \pm 4	0,000
CC (cm)	112 \pm 12	101 \pm 10	0,000
Glucosa (mg/dl)	110 \pm 35	120 \pm 47	0,301
Triglicéridos (mg/dl)	142 (781)	157 (980)	0,117
Colesterol HDL (mg/dl)	44 \pm 12	44 \pm 8	0,906
Colesterol total (mg/dl)	199 \pm 36	210 \pm 41	0,178
Fumadores, n (%)	12 (14,1)	17 (20)	0,124
Diabéticos, n (%)	6 (7,1)	10 (11,8)	0,170
Hipertensos, n (%)	37 (43,5)	25 (29,4)	0,041
Dislipidémicos, n (%)	41 (48,2)	38 (44,7)	0,485

PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. IMC: Índice de masa corporal. CC: Circunferencia de la cintura. PCRas: Proteína C reactiva de alta sensibilidad.

DISCUSIÓN

En la población estudiada se hallaron valores de PCRas menores que los informados de otras poblaciones americanas. (21)

Al analizar los datos según el sexo, se observó que la mediana de la concentración de PCR determinada en la población femenina (1,4 mg/L) fue similar a la comunicada por Kelley-Hedgepeth y colaboradores en las mujeres blancas enroladas en el Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) (1,5 mg/L), pero difiere de los datos informados en otras poblaciones: afroamericana 3,2 mg/L, hispana 2,3 mg/L, china 0,7 mg/L y japonesa 0,5 mg/L. (22)

En este estudio no se encontraron diferencias significativas de PCRas según el sexo. Los datos publi-

cados al respecto en diferentes partes del mundo son controversiales. Mientras que Rifai y colaboradores no hallaron diferencias en una población americana, Khera y colaboradores encontraron diferencias entre hombres y mujeres de la misma raza. (21, 22)

Al igual que otros autores y en otras poblaciones, (13) se observó que todos los componentes del SM presentaron una correlación significativa con PCRas. Sin embargo, sólo la CC tiene una correlación más intensa y con cierta relevancia clínica. Los pacientes con SM presentaron niveles superiores de PCRas respecto de los sujetos que no cumplieron con los criterios que permiten definir el síndrome. Cabe acotar que, como se observa en el gráfico de frecuencias y en el diagrama de cajas, un grupo de pacientes sin SM presentaron niveles elevados de PCRas que podrían atribuirse a la presencia de algún proceso inflamatorio subclínico o a un valor eventual. Por las características del estudio, los valores de PCRas hallados no se pudieron evaluar en una segunda ocasión.

Quizá lo más relevante de este trabajo es haber observado el incremento de la concentración de PCRas a medida que aumentaba la cantidad de componentes de SM, evidenciando la fuerte asociación entre el estado inflamatorio y el SM, lo que permite interpretar mejor el incremento del riesgo cardiovascular observado en esta entidad. Cuanto mayor es la cantidad de componentes de SM presentes, mayor es el riesgo de padecer eventos cardiovasculares; esto se ve reflejado en el aumento concomitante del estado inflamatorio observado en los individuos estudiados a través del incremento en los valores de concentración de PCRas.

La obesidad es un trastorno inflamatorio. El tejido adiposo abdominal produce citocinas, adipocinas, que promueven el reclutamiento de monocitos, que se transforman en macrófagos, se activan, y resultan fundamentales para la expresión de TNF- α e IL-6, capaces de incrementar la producción hepática de PCR; si bien la insulina puede inhibir este mecanismo, en presencia de un estado de IR, como ocurre en los pacientes diabéticos y/o con SM, este mecanismo de control falla y se produce un incremento en la síntesis hepática de PCR. (23, 24) También se ha postulado que el tejido adiposo puede secretar PCR (11) y que la vinculación entre obesidad abdominal e inflamación subclínica podrían tener una causa anatómica. (23)

El aumento de la CC, marcador de obesidad central, es uno de los criterios para tener en cuenta, según la AHA/NHLBI, para el diagnóstico de SM. Este grupo de investigación ha observado en trabajos previos que la medición de la CC es la medida antropométrica que mejor discrimina entre presencia y ausencia de factores de riesgo cardiovascular al analizar su asociación con el riesgo cardiometabólico, luego de compararla con el IMC (datos no publicados).

En este trabajo se observó que la CC se asoció de forma significativa e independiente con el incremento de PCRas, y que la asociación de la CC con PCRas elevada en individuos con SM fue independiente del

efecto de otras variables confundidoras (edad, sexo, tabaquismo), dejando así evidencia de que la obesidad central es el principal contribuyente para el incremento de los niveles plasmáticos de PCR.

Tanto la HTA como la DM 2 se asocian con niveles elevados de PCR, (23) vinculados fisiopatológicamente por los mecanismos que fueron expuestos anteriormente. En el presente trabajo se puso en evidencia la asociación independiente entre la PA \geq 130/85 mm Hg y la glucosa \geq 100 mg/dL con PCRas elevada.

Como se ha mencionado, se han propuesto varios mecanismos para explicar la relación entre los componentes del SM y la elevación de la PCR en niveles subclínicos.

La HTA y la dislipidemia pueden causar disfunción endotelial y aterosclerosis subclínica, lo que conduce a un estado inflamatorio y al aumento de los niveles de PCR. (23)

En este estudio se observó que la concentración de PCRas se incrementó a medida que aumentaba el número de componentes de SM. El objetivo del diagnóstico de pacientes con SM radica en establecer el riesgo que tienen de desarrollar ECV y se sabe que la suma de los componentes del SM aumenta en forma geométrica con dicho riesgo. Por lo tanto, se podría inferir que en la población estudiada el incremento en la PCRas implicaría un riesgo cardiovascular mayor.

Limitaciones del estudio

El diseño transversal del estudio no permitió establecer la relación causa-efecto entre SM y PCRas, sólo se verificó la asociación entre ambos parámetros.

La determinación de PCRas sólo pudo realizarse en una ocasión, a pesar de que los CDC/AHA recomiendan que se realicen dos mediciones independientes de PCRas con un intervalo de por lo menos 2 semanas para que el valor pueda emplearse para establecer el riesgo personal de ECV.

CONCLUSIÓN

La determinación de PCRas es simple y accesible para el laboratorio de mediana complejidad y cuya incorporación dentro de las pruebas de laboratorio solicitadas para evaluar el riesgo cardiovascular del paciente puede resultar de utilidad para aplicar estrategias preventivas y terapéuticas que ayuden a controlar las epidemias de DM 2 y ECV que afectan a la población mundial.

ABSTRACT

C-Reactive Protein: a Biomarker Associated with the Metabolic Syndrome and Abdominal Obesity

Clinical and biochemical parameters including high sensitivity C-reactive protein of an Argentine population of 467 adult patients from both sexes were evaluated in a cross-sectional study in order to analyze the distribution of high sensitivity C-reactive protein and to study the association of this biomarker with the metabolic syndrome and its components. The median value of high sensitivity C-reactive protein in the population was of 1.3 mg/L and there were no significant

differences between both sexes. Subjects with metabolic syndrome had higher levels of high sensitivity C-reactive protein compared to those without metabolic syndrome, 3.1 and 1.1 ($p = 0.000$), respectively. Abdominal obesity, low HDL-C levels according to sex and blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg were independent variables associated with CRP > 3.0 mg/dL (OR 3.0 $p = 0.000$, OR 2.5 $p = 0.000$ and OR 2.1 $p = 0.005$, respectively). After adjusting for confounders, the relative likelihood of presenting high sensitivity C-reactive protein > 3.0 mg/L was 4.8 times greater in subjects with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome. These results show a strong relation between adipose tissue, cardiovascular disease and inflammation.

Key words > C-Reactive Protein - Obesity - Inflammation - Cardiovascular Diseases

Declaración de conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Agradecimientos

Al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero, que autorizó la realización de este proyecto de investigación, dentro del cual se han obtenido los resultados expuestos. A las enfermeras, técnicos de laboratorio y administrativos que colaboraron en la obtención de datos.

BIBLIOGRAFÍA

- Coniglio RI, Nellem J, Gentili R, Sibechi N, Agusti E, Torres M. [Metabolic syndrome in employees in Argentina]. *Medicina (B Aires)* 2009;69:246-52.
- Alegria Ezquerro E, Castellano Vázquez JM, Alegria Barrero A. [Obesity, metabolic syndrome and diabetes: cardiovascular implications and therapy]. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:752-64. <http://doi.org/cdbfv8>
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-72. <http://doi.org/c2wx27>
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:1-6. <http://doi.org/fnrwph>
- Luquez HA, De Loredo L, Madoery RJ, Luquez H (h), Senestrari D. Síndrome metabólico: prevalencia en dos comunidades de Córdoba, Argentina, de acuerdo con definiciones ATP III y OMS. *Rev Fed Arg Cardiol* 2005;34:80-95.
- Castillo S, Bonneau G, Sánchez A, Ceballos B, Malarczuc C, Medina G, et al. Factores de riesgo aterogénico y síndrome metabólico. Estudio en un grupo de empleados públicos hospitalarios de Posadas. Misiones. Argentina. *Acta Bioquim Clin Latinoam* 2005;39:445-52.
- Das UN. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? *Curr Hypertens Rep* 2004;6:66-73. <http://doi.org/bwhb8r>
- Devaraj S, Singh U, Jialal I. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis. *Clin Chem* 2009;55:229-38. <http://doi.org/fqfpw2>
- 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults; Greenland P, et al. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(25):e50-e103. <http://doi:10.1016/j.jacc.2010.09.001>.
- Devaraj S, Valleggi S, Siegel D, Jialal I. Role of C-reactive protein in contributing to increased cardiovascular risk in metabolic syndrome. *Curr Atheroscler Rep* 2010;12(2):110-8.
- Zuliani G, Volpato S, Galvani M, Blè A, Bandinelli S, Corsi AM, et al. Elevated C-reactive protein levels and metabolic syndrome in the elderly: The role of central obesity data from the InChianti study. *Atherosclerosis* 2009;203:626-32. <http://doi.org/brw4t>
- Tall AR. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med* 2004;350:1450-2. <http://doi.org/dk99v7>
- Ye X, Yu Z, Li H, Franco OH, Liu Y, Lin X. Distributions of C-reactive protein and its association with metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1798-805. <http://doi.org/fvkj6>
- Ledue TB, Rifai N. Preanalytic and analytic sources of variations in C-reactive protein measurement: implications for cardiovascular disease risk assessment. *Clin Chem* 2003;49:1258-71. <http://doi.org/b9wjn>
- Mahadik SR, Deo SS, Mehtalia SD. Relation of C-reactive protein with the components of metabolic syndrome in Asian Indian subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2008;2:29-35.
- Gibson RS. Principals of nutritional assessment. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2005.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52. <http://doi.org/bdwxvp>
- Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística médica. 2.^a ed. México, DF: Ediciones El Manual Moderno, SA de CV; 1997. p. 34-8.
- Snedecor GW. Statistical methods applied to experiments in agriculture and biology. 5th ed. The Iowa State University Press, Ames, U.S.A; 1962. p. 534.
- Steel RGD, Torrie JH. Comparaciones múltiples. En: Bioestadística: principios y procedimientos. 2.^a ed. México: Editorial McGraw-Hill; 1985. Cap 8, p. 166-87.
- Khera A, McGuire DK, Murphy SA, Stanek HG, Das SR, Vongpatanasin W, et al. Race and gender differences in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:464-9. <http://doi.org/fh5tc6>
- Kelley-Hedgpeath A, Lloyd-Jones DM, Colvin A, Matthews KA, Johnston J, Sowers MR, et al. Ethnic differences in C-reactive protein concentrations. *Clin Chem* 2008;4:1027-37.
- Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol* 2010;106:56-61. <http://doi.org/cptdnb>
- Oliveira A, Lopes C, Severo M, Rodríguez-Artalejo F, Barros H. Body fat distribution and C-reactive protein- a principal component analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:347-54. <http://doi.org/bd3s8c>