



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

CCP

Centro Centroamericano
de Población

Doi: <https://doi.org/10.15517/psm.v17i2.39798>
Volumen 17, número 2, Art. Cient. Enero-junio 2020



Población y Salud en Mesoamérica

Factores asociados a la Proteína C reactiva en la población costarricense nacida entre 1945 y 1955

Eduardo Aguilar Fernández y Ana Maricela Carballo-Alfaro

Como citar este artículo:

Aguilar Fernández, E. y Carballo-Alfaro, A. (2020). Factores asociados a la Proteína C en la población costarricense nacida entre 1945 y 1955. *Población y Salud en Mesoamérica*, 17(2). Doi: <https://doi.org/10.15517/psm.v17i2.39798>.



ISSN-1659-0201 <http://ccp.ucr.ac.cr/revista/>

Revista electrónica semestral
Centro Centroamericano de Población
Universidad de Costa Rica

Factores asociados a la Proteína C reactiva en la población costarricense nacida entre 1945 y 1955.

Factors associated with C-reactive protein in the Costa Rican population born between 1945 and 1955

Eduardo Aguilar Fernández¹ Ana Maricela Carballo-Alfaro²

Resumen: Objetivo: estudiar la distribución de la proteína C reactiva (PCR) e identificar factores de riesgo cardiovascular asociados a los niveles de PCR en personas costarricenses nacidas entre 1945 y 1955. **Métodos:** se realizó un estudio de corte transversal con una muestra de 932 hombres y 1363 mujeres del proyecto *Costa Rica: Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable*, referido como CRELES-RC. Las principales variables del estudio fueron la PCR, el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, el sexo, entre otras. Se determinó el coeficiente de correlación de Spearman y se estimaron modelos de regresión cuantílica. **Resultados:** el nivel de PCR mostró una mediana de 2 mg/L. Las mujeres presentaron niveles más elevados que los hombres y la diferencia resultó significativa ($p < 0,001$). El análisis multivariado reveló que el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura y la hemoglobina glicosilada están asociadas con PCR en las mujeres, mientras que circunferencia de la cintura, colesterol total y tabaquismo resultaron predictores independientes de la PCR en los hombres. **Conclusiones:** la PCR en personas costarricenses mostró niveles más elevados si se compara con las poblaciones asiáticas pero muy cercanos a los que se reportan para personas de la región. Existe fuerte correlación entre PCR e IMC en las mujeres y con circunferencia de la cintura en los hombres.

Palabras claves: proteína C reactiva, inflamación, adiposidad, riesgo cardiovascular.

Abstract: Objective: to studied the distribution of C-reactive protein (CRP) and to identified of cardiovascular risk factors associated with CRP levels in Costa Ricans born between 1945 and 1955. **Methods:** a population cross-sectional study with a total of 932 men and 1363 women representing a new retirement cohort participating in the project Costa Rica: Longevity and Healthy Aging Study, referred to as CRELES-RC. Were included the following variables: CRP, body mass index, waist circumference, sex and other. Spearman's correlation coefficient was calculated and quantile regression models were estimated. **Results:** the level of CRP showed a median of 2 mg / L. Women had higher levels than men and the difference was significant ($p < 0,001$). The multivariate analysis revealed that body mass index, waist circumference and glycosylated hemoglobin are associated with CRP in women, while waist circumference, total cholesterol and smoking were independent predictors of CRP in men. **Conclusions:** CRP shows high levels when compared with Asian populations but very close to those reported in individuals from the region. There is a strong correlation between CRP and BMI in women and waist circumference in men.

Key words: C-reactive protein, inflammation, adiposity, cardiovascular risk.

Recibido: 26 Feb 2019 | **Corregido:** 16 Oct 2019 | **Aceptado:** 25 Oct 2019

¹Universidad Nacional, COSTA RICA. eduardo.aguilar.fernandez@una.cr ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7864-2391>

²Hospital Nacional de Geriatría y Gerontología, COSTA RICA. anamaricelac@hotmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9278-8808>

1. Introducción

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador de inflamación de fase aguda sintetizada principalmente por los hepatocitos y regulada por la interleucina 6 (IL6) que es una proteína producida por distintas poblaciones celulares del sistema inmune (Amezcuca, Rashidi y Bojail, 2007).

Este marcador de inflamación ha sido considerado como un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (Ridker, Cushman, Stampfer, Tracy y Hennekens, 1997; Koenig *et al.*, 1999; Van Exel *et al.*, 2002; Saleh *et al.*, 2005; O'Doherty *et al.* 2014; Oikawa *et al.*, 2019) y se le ha atribuido una fuerte capacidad de predicción de este tipo eventos (Rifai y Ridker, 2003). Los análisis de muestras de PCR de alta sensibilidad (PCR-as) son llevados a cabo para la evaluación del riesgo cardiovascular (Madsen *et al.*, 2007), cuyos resultados establecen que los valores inferiores a 1 mg/l son indicadores de bajo riesgo, los niveles entre 1 mg/l y 3 mg/l representan un riesgo promedio y los valores por encima de 3 mg/l señalan que el riesgo es alto (Pearson *et al.*, 2003).

Adicionalmente, se ha mencionado que los niveles de PCR están altamente relacionados con varios de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (Kaptoge *et al.*, 2010). El estudio de la relación de los niveles de PCR y los factores asociados a la enfermedad cardiovascular ha involucrado poblaciones de Europa (Arcari *et al.*, 2008; García, Bulló, Balanza y Salas, 2006), Japón (Yamada *et al.*, 2001), China (Ye *et al.*, 2007), de varios grupos étnicos residentes en Estados Unidos (Albert, Glynn, Buring y Ridker, 2004) o incluso poblaciones de estratos sociales bajos de Brasil (Correia *et al.*, 2010).

Como parte de esos hallazgos, algunos estudios han destacado en reiteradas ocasiones que existe relación positiva entre los niveles de PCR y adiposidad, en particular, la obesidad abdominal (Koenig *et al.*, 1999; Yudkin, Stehouwer, Emeis y Coppack, 1999; Festa *et al.*, 2001; Forouhi, Sattar y McKeigue, 2001; Woodward, Rumley, Lowe y Tunstall, 2003; Rossi *et al.*, 2012; Rodríguez, Simental, Rodríguez y Reyes, 2013). A pesar de estas congruencias, la asociación de los niveles de PCR y los factores de riesgo puede no ser consistente; probablemente por las diferencias existentes en las poblaciones que han sido sometidas a estudio (García, Bulló, Balanzà y Salas, 2006).

El objetivo de este estudio consistió en identificar factores de riesgo cardiovascular asociados a los niveles de PCR en una muestra de hombres y mujeres costarricenses nacidos entre 1945 y 1955 que representan a la población del país con edad cercana a la jubilación en el momento de la entrevista.

2. Materiales y métodos

Los datos provienen de *Costa Rica: Estudio de Longevidad y Envejecimiento Saludable* (CRELES). La muestra está conformada por personas de una nueva cohorte de jubilación de CRELES, nacida en 1945-1955 y entrevistada de enero de 2010 a diciembre de 2011. Esta muestra se conoce como CRELES-RC 2010 e incluye 2798 entrevistas realizadas entre enero de 2010 y diciembre de 2011. CRELES-RC fue desarrollado por la Universidad de California, Berkeley y el Centro Centroamericano de Población (CCP) de la Universidad de Costa Rica con fondos del Instituto Nacional sobre el Envejecimiento de los Estados Unidos (subvención NIH R01 AG031716) (Dow, Brenes y Rosero, 2013).

2.1 Biomarcadores

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción, la mayoría poco después de la entrevista y en personas que no se encontraban en ayuno. Se tomaron dos tubos de muestras de sangre: uno con anticoagulante (VACUTAINER / EDTA) de 3-4 ml, que se centrifugó más tarde para separar el plasma de las células, y otro tubo sin anticoagulante con activador del coágulo (VACUTAINER SST, 5 ml), para obtener suero. En el laboratorio se separó una fracción de suero en un tubo cónico tipo Eppendorf para pruebas de colesterol total, colesterol HDL (C-HDL) y PCR y 1 ml de sangre completa en el tubo EDTA para el análisis de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Estas mediciones de los biomarcadores se analizaron en el laboratorio clínico de la Oficina de Salud y Bienestar Estudiantil de la Universidad de Costa Rica (UCR). Los métodos de ensayo utilizados para colesterol total (en mg/dL) fueron prueba colorimétrica enzimática, longitud de onda de 505 nm, temperatura de 37° C; para C-HDL (en mg/dl), prueba colorimétrica enzimática, longitud de onda de 600 nm y temperatura de 37° C, y para HbA1c (%), inmunoensayo de inhibición turbidimétrica (TINIA) para sangre hemolizada total. En estas tres pruebas se utilizaron reactivos Roche y equipo analizador Cobas c501. Para la PCR (en mg/dl) se aplicó el ensayo inmunoturbidimétrico mejorado con partículas, mediante la utilización de anticuerpos monoclonales anti-PCR con equipo analizador Cobas c501. (Dow, Brenes y Rosero, 2013).

2.2 Medición de variables antropométricas

La presión arterial (en mmHg: milímetros de mercurio) se midió dos veces durante la entrevista principal, con un intervalo de tiempo promedio de 20 minutos entre cada una. La medición se realizó utilizando monitores digitales de marca OMRON con inflado automático, modelo HEM-711 (precisión: ± 3 mmHg) que se calibraron periódicamente (en el estudio se consideró la media aritmética como valor final). Para el peso corporal, se utilizó la escala de la marca Life Source, A&D

medical, modelo UC-321; se colocó en un piso uniforme y sin alfombras, la medición se realizó con los participantes vestidos, sin zapatos y sin objetos de peso dentro de sus bolsillos. La circunferencia de la cintura fue medida con la persona de pie, en una posición semianatómica (con los pies separados y la palma de las manos apoyadas en el muslo lateral). En esta medición se utilizaron cintas métricas de la marca Quick Medical (Dow *et al.*, 2013).

El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el cociente entre el peso (en kg) y la altura (en m²). La altura fue medida con un estadiómetro de la marca SECA y no se tomó en el caso de las personas con presencia de deformaciones mayores en la columna (Dow *et al.*, 2013). El sobrepeso fue determinado para personas con $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$. La condición de persona fumadora (tabaquismo) se definió en dos categorías (fuma o no fuma).

Se incluyó, además, la edad (continua), el sexo (hombre, mujer), el consumo de bebidas alcohólicas (alcohol) en dos categorías (toma o no toma). El nivel de escolaridad (escolar) se consideró a partir de los años de educación y fue codificada en dos categorías ≤ 6 años y > 6 años. Para la actividad física (física), se consideró a las personas que indicaron haber realizado actividad rigurosa durante en el último año, estimado al momento de realizar la entrevista. También se incorporaron las variables relacionadas con el uso de medicamentos en dos categorías (toma o no toma) y los grupos considerados fueron los utilizados para el control de la hipertensión (antihipertensivos), de la diabetes (antidiabéticos) o del colesterol (hipocolesterolemiantes).

2.3 Análisis de datos

Los datos se describen como promedios y desviación estándar en el caso de variables continuas y como cantidad y porcentaje para variables categóricas. Para la PCR se utilizó la mediana y el rango intercuartílico, dado que su distribución no es normal. La normalidad de las variables fue evaluada por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizó la prueba t de Student para el análisis estadístico de variables con distribución normal y las pruebas de suma de rangos de Wilcoxon y de las medianas para variables cuya distribución no presentó normalidad. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba chi cuadrado.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación lineal entre las distintas variables y PCR. Todas las variables con significancia $p < 0,10$ fueron incluidas en el análisis multivariado para determinar factores independientes asociados, el cual se llevó a cabo por medio de un modelo de regresión cuantílica dada la distribución asimétrica de la PCR. Dada la naturaleza de corte transversal de los datos, las relaciones halladas se consideran simples asociaciones y no relaciones causales. En el análisis estadístico, se utilizó el programa STATA versión 13.1 (stat Corp. USA) y un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

De las personas consideradas inicialmente ($n = 2537$), se excluyeron en los análisis todas las personas participantes con niveles de PCR superiores a 10 mg/L ($n = 242$), ya que la consideración de estos valores pueden introducir factores de confusión por la presencia de enfermedad inflamatoria aguda o crónica (Ridker, 2003).

3. Resultados

La información analizada proviene de 2295 personas adultas con una edad promedio de 59,7 años. Las mujeres mostraron niveles más elevados de colesterol total ($p < 0,001$) y hemoglobina glicosilada ($p < 0,001$). La presión arterial sistólica y diastólica muestra niveles muy similares en ambos sexos y el C-HDL presenta niveles más bajos en los hombres. El 11,3 % de las personas entrevistadas reportó fumar activamente. Esta práctica es mayor en los hombres (18 % vs. 7 %, $p < 0,001$). La proporción de personas que consume bebidas alcohólicas es del 40,8 %. Esta práctica se presenta en mayor proporción en los hombres (52 % vs. 33 %, $p < 0,001$). El 41,1 % de las personas toma medicamentos para controlar la hipertensión, el 16,3 % toma antidiabéticos y el 27,6 % lo hace para controlar el colesterol. La proporción de mujeres que utiliza estos medicamentos es mayor en los tres grupos. El IMC promedio es de 28,0 kg/m² y el 76,4 % de las personas tiene problemas de sobrepeso (IMC \geq 25 kg/m²). Finalmente, el 68,3 % de las personas reporta tener 6 o menos años de educación y no se encuentran diferencias en el nivel de escolaridad según el sexo ($p = 0,188$). Alrededor del 29 % de las personas indicó haber realizado ejercicio o actividad física rigurosa en el último año (Tabla 1).

Tabla 1

Costa Rica. Características generales en hombres y mujeres nacidos entre 1945 y 1955

Característica	Total (n = 2295)	Hombres (n = 932)	Mujeres (n = 1363)	<i>p</i>
Edad (DE)	59,7 (3,20)	59,7 (3,21)	59,6 (3,19)	0,553
Colesterol total en mg/dl (DE)	206,0 (41,8)	197,5 (39,3)	212,7 (42,6)	0,000
C-HDL en mg/dl (DE)	41,9 (12,3)	38,0 (11,4)	44,6 (12,2)	0,000
IMC en kg/m² (DE)	28,0 (5,0)	26,9 (4,4)	28,8 (5,3)	0,000
CC en cm (DE)	96,0 (12,1)	95,8 (11,0)	96,0 (12,9)	0,897
HbA1c en porcentaje (DE)	6,2 (1,0)	6,1 (1,0)	6,2 (1,0)	0,000
P. Sistólica en mmHg (DE)	139,7 (20,5)	139,8 (20,1)	139,7 (20,7)	0,920
P. Diastólica en mmHg (DE)	81,2 (11,2)	81,5 (11,4)	81,0 (11,0)	0,425
Tabaquismo, sí, n (%)	260 (11,3)	166 (17,8)	94 (6,9)	0,000

Alcohol, sí, n (%)	937 (40,8)	486 (52,2)	451 (33,1)	0,000
Actividad física, sí, n (%)	657 (28,7)	433 (46,5)	224 (16,4)	0,000
Sobrepeso, sí, n (%)	1754 (76,4)	653 (70,1)	1101 (80,8)	0,000
Antihipertensivos, sí, n (%)	943 (41,1)	305 (32,7)	638 (46,8)	0,000
Antidiabéticos, sí, n (%)	374 (16,3)	132 (14,2)	242 (17,8)	0,022
Hipocolesterolemiantes sí, n (%)	633 (27,6)	176 (18,9)	457 (33,5)	0,000
Escolaridad, n (%)				0,188
≤ 6	1555 (67,8)	617 (66,2)	938 (68,8)	
> 6	740 (32,2)	315 (33,8)	425 (31,2)	

DE: Desviación estándar, CC: circunferencia de la cintura

Fuente: CRELES-RC. Año 2011

En cuanto a los niveles de PCR, la mediana de la concentración para la población total resultó ser de 2 mg/L y las mujeres presentaron niveles más altos (media geométrica 2,69 vs. 2,00 mg/L). Estas diferencias resultaron significativas ($p < 0,001$). Adicionalmente, se presentaron niveles de PCR más elevados en hombres fumadores y en los que consumen medicamentos antihipertensivos. En las mujeres, los niveles más altos se dan en los grupos que toman antidiabéticos, antihipertensivos y en las que no realizan actividad física (Tabla 2). La proporción de personas con alto riesgo cardiovascular (PCR > 3 mg/L) estimado en la población de estudio es de 30 % ($n = 625$). Por otro lado, cuando se incorporaron las personas de la población masculina y femenina con niveles de PCR > 10 mg/L, las medias geométricas obtenidas fueron 3,33 y 2,34 mg/L, respectivamente. Además, el 16 % ($n = 224$) de las mujeres indicaron presencia de terapia de reemplazo hormonal (TRH) y no se encontraron diferencias significativas en los valores de PCR cuando se comparan mujeres con TRH con las que no presentan dicho tratamiento.

Tabla 2
Costa Rica. Distribución de los niveles de PCR en hombres y mujeres nacidos entre 1945 y 1955 según factores

	Mujeres		Hombres	
	PCR (mg/L)	<i>p</i>	PCR (mg/L)	<i>p</i>
Tabaquismo				
No	2,69	0,993	1,96	0,018
Si	2,70		2,24	
Alcohol				
No	2,71	0,801	2,02	0,899
Si	2,64		1,98	
Actividad física				
No	2,76	0,003	2,06	0,207
Si	2,33		1,94	
Escolaridad				
≤ 6	2,69	0,612	2,05	0,010
> 6	2,68		1,91	
Antihipertensivos				
No	2,54	0,001	1,92	0,011
Si	2,86		2,18	
Antidiabéticos				
No	2,62	0,002	1,98	0,367
Si	3,00		2,19	
Hipocolesterolemiantes				
No	2,65	0,247	1,99	0,247
Si	2,76		2,06	

Fuente: CRELES-RC. Año 2011.

El coeficiente de correlación de Spearman muestra mayor intensidad en la relación entre PCR y el IMC en las mujeres ($\rho = 0,35$) y con la circunferencia de la cintura en los hombres ($\rho = 0,30$). En el análisis univariado, los niveles de PCR (al nivel de $p < 0,10$) mostraron asociación negativa con edad y C-HDL, y positiva con IMC, circunferencia de la cintura, HbA1c, presión diastólica, consumo de antihipertensivos y antidiabéticos en el caso de las mujeres; mientras que para los hombres la asociación negativa fue con C-HDL y positiva con IMC, colesterol total, circunferencia de la cintura, HbA1c y presión diastólica, así como con tabaquismo y consumo de antihipertensivos (Tabla 3).

Tabla 3

 Costa Rica. Factores asociados a la PCR en hombres y mujeres nacidos entre 1945 y 1955. (Valor *p*)

Variable	Mujeres		Hombres	
	<i>p</i> *	<i>p</i> **	<i>p</i> *	<i>p</i> **
Edad	0,074	0,094	0,525	-
Colesterol total (mg/dl)	0,616	-	0,085	0,014
C-HDL (mg/dl)	0,000	0,093	0,000	0,133
IMC	0,000	0,000	0,000	0,207
Circunferencia de la cintura (cm)	0,000	0,003	0,000	0,015
HbA1c	0,000	0,000	0,000	0,547
P. Sistólica (mmHg)	0,000	0,842	0,114	-
P. Diastólica (mmHg)	0,000	0,308	0,022	0,633
Tabaquismo	0,993	-	0,018	0,006
Alcohol	0,801	-	0,899	-
Actividad física	0,003	0,062	0,207	-
Escolaridad	0,612		0,097	
Antihipertensivos	0,001	0,643	0,011	0,904
Antidiabéticos	0,002	0,067	0,367	-
Hipocolesterolemiantes	0,247	-	0,247	-

* Análisis univariado

** Análisis multivariado

Fuente: CRELES-RC. Año 2011.

En el análisis multivariado, para las mujeres se encontró que la PCR está asociada positivamente con IMC, HbA1c y circunferencia de la cintura, mientras que para los hombres la asociación se dio con colesterol total, circunferencia de la cintura y tabaquismo (Tabla 3).

La diferencia por sexo en el nivel de PCR se mantiene luego de ajustar considerando los factores independientes y la edad (Modelo 1, Tabla 4). El ajuste que involucra cada variable no significativa al nivel $p = 0,05$ y los factores independientes no muestra variaciones importantes en la estimación de la PCR (Tabla 4).

Tabla 4

Costa Rica. Niveles de PCR (ajustados) en hombres y mujeres nacidos entre 1945 y 1955

Modelo	Mediana	Media geométrica	Intervalo de confianza 95 %	Modelo 1 +
Hombres				
Modelo 1 *	1,74	1,69	1,65 - 1,73	-
Modelo 2	1,75	1,68	1,64 - 1,72	C-HDL
Modelo 3	1,77	1,69	1,66 - 1,73	IMC
Modelo 4	1,74	1,69	1,66 - 1,73	HbA1c
Modelo 5	1,75	1,71	1,67 - 1,75	P. diastólica
Modelo 6	1,75	1,70	1,67 - 1,74	Antihipertensivos
Mujeres				
Modelo 1 *	2,61	2,56	2,51 - 2,61	-
Modelo 2	2,60	2,53	2,48 - 2,58	C-HDL
Modelo 3	2,58	2,52	2,47 - 2,57	P. sistólica
Modelo 4	2,66	2,52	2,47 - 2,57	P. diastólica
Modelo 5	2,62	2,56	2,51 - 2,61	Antihipertensivos
Modelo 6	2,63	2,55	2,51 - 2,60	Antidiabéticos
Modelo 7	2,63	2,54	2,50 - 2,59	Física

Modelo 1 ajustado por edad, colesterol total, circunferencia de la cintura y tabaquismo en hombres y por edad, HbA1c, IMC y circunferencia de la cintura en las mujeres. * p < 0.001

Fuente: CRELES-RC. Año 2011.

4. Discusión

La mediana de la concentración de PCR-as para la población en estudio resultó de 2 mg/L, valor muy similar al presentado en una población de bajo nivel socioeconómico de Brasil (2 mg/L) (Correia *et al.*, 2010) y al reportado para la población hispana (2,3 mg/L) (Kelley *et al.*, 2008); sin embargo, es mayor al mostrado en

poblaciones asiáticas como China (Ye *et al.*, 2007) o Japón (Yamada *et al.*, 2001) (0,68 y < 0,20 mg/L respectivamente).

Las distribuciones de los niveles de PCR por sexo en las personas costarricenses nacidas entre 1945 y 1955 mostraron diferencias significativas. El estudio reporta que las mujeres presentan niveles mayores de PCR y los resultados son consistentes con los hallazgos de otras investigaciones (Arcari *et al.*, 2007; Khera *et al.*, 2005). Sin embargo, es importante mencionar que otros estudios no concuerdan con este resultado y mencionan que los niveles de PCR no muestran diferencias por sexo (Anand *et al.*, 2004, García *et al.*, 2006; Ye *et al.*, 2007;). Incluso otros estudios señalan que los niveles de PCR son superiores en los hombres (Yamada *et al.*, 2001). Aunque no existe claridad en las razones por las cuales pueden presentarse estas diferencias en los estudios, se menciona que podrían ser explicadas, en cierta parte, por la proporción de mujeres postmenopáusicas presentes en la cohorte de estudio, así como por el uso de estrógenos (García *et al.*, 2006), pues se ha mencionado que la terapia de reemplazo hormonal incrementa los niveles de PCR (Cushman, Meilahn, Kuller, Psaty y Tracy, 1999; Ridker, Hennekens, Rifai, Buring y Manson, 1999). No obstante, en este estudio no se encontró relación entre PCR y terapia de reemplazo hormonal.

La adiposidad resultó ser un factor de gran relevancia en hombres y en mujeres. Algunos estudios lo han reportado como uno de los determinantes más importantes de los niveles de PCR (Arcari *et al.*, 2008; Correia *et al.*, 2010;). En el ajuste por sexo, el IMC y la circunferencia de la cintura resultaron factores independientes de PCR en la población femenina, lo que concuerda con lo hallado en un estudio que involucró mujeres sanas de mediana edad residentes en la región holandesa de Zoetermeer (Hak *et al.*, 1999). Para el caso de los hombres, la circunferencia de la cintura mostró ser uno de los principales factores independientes de la PCR. Estos resultados son consistentes con investigaciones que han resaltado asociación importante entre PCR e IMC en las mujeres y PCR y circunferencia de la cintura en los hombres (García *et al.*, 2006; Arcari *et al.*, 2008). Por otro lado, Rossi *et al.* (2012) indican que encontraron diferencias por sexo en la relación entre PCR y adiposidad; sin embargo, las diferencias desaparecen después de ajustar por leptina, por lo que sugieren que estas diferencias por sexo podrían estar parcialmente mediadas por la leptina.

Se determinó que el consumo de cigarrillos o tabaquismo está relacionado con mayores niveles de PCR en los hombres costarricenses. Otras investigaciones han reportado mayores niveles de PCR en hombres fumadores cuando se comparan con no fumadores o fumadores en formación (Madsen *et al.*, 2007; Arcari *et al.*, 2008; Kawada, 2015). También es consistente con resultados que muestran que el tabaquismo está altamente relacionado con marcadores de inflamación en hombres pero no en mujeres (Fröhlich *et al.*, 2003). Se ha señalado que esta relación entre PCR y tabaquismo respalda la tesis que la inflamación puede ser el mecanismo por el cual el fumado se convierte en un factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares dada la relación mostrada entre PCR y tabaquismo (Madsen *et al.*, 2007).

La HbA1c en las mujeres y el colesterol total en los hombres presentaron asociación positiva con PCR en el análisis multivariado. El efecto de la glucosa en sangre en los niveles de PCR ha sido diferente en los estudios cuando se analiza por sexo, pues en algunas poblaciones ha mostrado importante correlación con PCR; sin embargo, no se ha tenido evidencia de una fuerte asociación con PCR cuando se combina con otras variables confusoras (Hak *et al.*, 1999, Arcari *et al.*, 2008). No obstante, los resultados de este estudio como los

presentados en Cataluña (García *et al.*, 2006) o Japón (Yamada *et al.*, 2001) la identifican como un factor independiente de PCR en las mujeres.

Factores como el uso de medicamentos para el control de hipertensión o la diabetes mostraron diferencias significativas en el análisis univariado; sin embargo, la relevancia estadística desaparece en el estudio multivariado. La falta de un efecto significativo por parte de algunos factores podría generarse por la presencia de una asociación indirecta con la PCR, provocada o explicada por una posible relación inicial con la adiposidad (Khera *et al.*, 2008).

La incorporación en los análisis de las personas con niveles de PCR > 10 mg/L que fueron excluidas con el fin de no considerar personas con presencia de enfermedad inflamatoria aguda o crónica que pudiese introducir factores de confusión no altera, en gran medida, los hallazgos descritos en el estudio.

Dentro de las limitaciones del estudio pueden señalarse que los análisis se realizaron considerando mediciones de PCR de una muestra de sangre, lo cual no permite visualizar variaciones individuales en las concentraciones de PCR, lípidos o glucosa (Ye *et al.*, 2007). El promedio de dos ensayos en condiciones óptimas con 2 semanas de diferencia proporciona estimaciones más estables para la PCR (Pearson *et al.*, 2003). Además, el corte transversal del estudio no permite establecer relaciones causales.

Finalmente, el estudio indica que la PCR muestra niveles elevados si se compara con las poblaciones asiáticas pero muy cercanos a los que se reportan para personas de la región. Existe fuerte correlación entre PCR e IMC en las mujeres y con circunferencia de la cintura en los hombres. Estudios posteriores que muestren la relación entre PCR y el riesgo cardiovascular en la población costarricense pueden de ser de gran importancia para el país.

5. Referencias

- Albert, M., Glynn, R., Buring, J. y Ridker, P. (2004). C-reactive protein levels among women of various ethnic groups living in the United States (from the Women's Health Study). *The American Journal of Cardiology*, 93, 1238–1242. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.01.067>
- Amezcuca, L., Rashidi, M. y Bojalil, R. (2007). Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Archivos de Cardiología de México*, 77, 58-66. Descargado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402007000100009.
- Anand S., Razak F., Yi, Q., Davis, B., Jacobs, R., Vuksan, V., ..., Yusuf, S. (2004). C-reactive protein as a screening test for cardiovascular risk in a multiethnic population. *Arteriosclerosis*,

Thrombosis and Vascular Biology, 24(8), 1509–1515. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000135845.95890.4e>.

Arcari, A., Zito, F., Di Castelnuovo, A., De Curtis, A., Dirckx, C., Arnout, J., ..., Iacoviello, L. (2008). C reactive protein and its determinants in healthy men and women from European regions at different risk of coronary disease: the IMMIDIET Project. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 6, 436-443. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02851.x>.

Correia, L., Penalva, R., Correia, H., Ladeia, A., Menezes, M., Suzart, I., ..., Guimarães, A. (2010). Determinantes del valor de la proteína C reactiva en individuos de nivel socioeconómico muy bajo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 94(2), 205-211. Descargado de http://www.scielo.br/pdf/abc/v94n2/es_12.pdf.

Cushman, M., Meilahn, E.N., Kuller, L., Psaty, B. y Tracy, R. (1999). Hormone replacement therapy (HRT) and markers of hemostasis and inflammation in elderly women. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 19, 893-899. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.4.893>.

Dow, W.H., Brenes, G. y Rosero, L. (2013). *CRELES: Costa Rican Longevity and Healthy Aging Study, Retirement Cohort. Methods, Wave 1*. Berkeley, CA: Department of Demography, University of California, Berkeley [Electronic Document]. Recuperado de <http://www.creles.berkeley.edu>.

Festa, A., D'Agostino, R. Jr, Williams, K., Karter, A., Mayer, E., Tracy, R. y Haffner, S. (2001). The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *International Journal of Obesity*, 25, 1407–1415. Doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801792>

Forouhi, N., Sattar, N. y McKeigue, P. (2001). Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *International Journal of Obesity*, 25(9), 1327-1331. Doi: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801723>.

- Fröhlich, M., Sund, M., Löwel, H., Imhof, A., Hoffmeister, A. y Koenig, W. (2003). Independent association of various smoking characteristics with markers of systemic inflammation in men. Results from a representative sample of the general population (MONICA Augsburg Survey 1994/95). *European Heart Journal*, 24, 1365–1372. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00260-4](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00260-4).
- García, P., Bulló, M., Balanzà, R. y Salas, J. (2006). C-reactive protein, adiposity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *International Journal of Obesity*, 30, 468–474. Descargado de <https://www.nature.com/articles/0803182>.
- Hak, A., Stehouwer, C., Bots, M., Polderman, K., Schalkwijk, C., Westendorp, I., ..., Witteman, J. (1999). Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 19, 1986–1991. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.8.1986>.
- Kaptoge, S., Di, A., Lowe, G., Pepys, M., Thompson, S., Collins R. y Danesh, J. (2010). C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*, 375, 132-140. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61717-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61717-7).
- Kawada, T. (2015). Relationships between the smoking status and plasma fibrinogen, white blood cell count and serum C-reactive protein in Japanese workers. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 9(2), 180-182. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.02.010>
- Kelley, A., Lloyd, D., Colvin, A., Matthews, K., Johnston, J., Sowers, M., ..., Chae, C. (2008). Ethnic differences in C-reactive protein concentrations. *Clinical Chemistry*, 4, 1027-1037. Doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.098996>

- Khera, A., McGuire, D., Murphy, S., Stanek, H., Das, S., Vongpatanasian, W., ..., de Lemos, J. (2005). Race and gender differences in C-reactive protein levels. *Journal of the American College of Cardiology*, 46, 464–469. Doi: <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.051>
- Koenig, W., Sund, M., Fröhlich, M., Fischer, H., Löwel, H., Döring, A., ..., Pepys, M. (1999). C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trend and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*, 99(2), 237-242. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.99.2.237>
- Madsen, C., Nafstad, P., Eikvar, L., Schwarze, P., Rønningen, K. y Haaheim, L. (2007). Association between tobacco smoke exposure and levels of C-reactive protein in the Oslo II Study. *European Journal of Epidemiology*, 22(5), 311-317. Descargado de <http://www.jstor.org.una.idm.oclc.org/stable/27822770>
- O'Doherty, M., Jørgensen, T., Borglykke, A., Brenner, H., Schöttker, B., Wilsgaard, T., ... Kee, F. (2014). Repeated measures of body mass index and C-reactive protein in relation to all-cause mortality and cardiovascular disease: Results from the consortium on health and ageing network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). *European Journal of Epidemiology*, 29(12), 887-897. Descargado de <http://www.jstor.org.una.idm.oclc.org/stable/43775046>
- Oikawa, T., Sakata, Y., Nochioka, K., Miura, M., Abe R., Kasahara, S., ... Hiroaki Shimokawa, H. (2019). Association between temporal changes in C-reactive protein levels and prognosis in patients with previous myocardial infarction - A report from the CHART-2 Study. *International Journal of Cardiology*, 293, 17–24. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.022>
- Pearson, T., Mensah, G., Alexander, R., Anderson, J., Cannon, R., Criqui, M., ... Vinicor, F. (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*, 107(3), 499-511. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>

- Ridker, P., Cushman, M., Stampfer, M., Tracy, R. y Hennekens, C. (1997). Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *The New England Journal of Medicine*, 336, 973–979. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199704033361401>
- Ridker, P., Hennekens, C., Rifai, N., Buring, J. y Manson, J. (1999). Hormone replacement therapy and increased plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*, 100, 713–716. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.7.713>
- Ridker, P.M. (2003). C-reactive protein: a simple test to help predict risk of heart attack and stroke. *Circulation*, 108, 81-85. Descargado de <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.cir.0000093381.57779.67>
- Rifai, N. y Ridker, P. (2003). Population distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: implication for clinical interpretation. *Clinical Chemistry*, 49, 666–669. Doi: <https://doi.org/10.1373/49.4.666>
- Rodríguez, H., Simental, L.E., Rodríguez, G. y Reyes, M.A. (2013). Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *International Journal of Endocrinology*, 2013. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/678159>
- Rossi, I., Bochud, M., Bovet, P., Paccaud, F., Waeber, G., Vollenweider, P. y Taffé, P. (2012). Sex difference and the role of leptin in the association between high-sensitive C-reactive protein and adiposity in two different populations. *European Journal of Epidemiology*, 27(5), 379-384. Descargado de <https://www.jstor.org.una.idm.oclc.org/stable/23254667>.
- Saleh, N., Svane, B., Hansson, L., Jensen, J., Nilsson, T., Danielsson, O. y Tornvall, P. (2005). Response of serum C-reactive protein to percutaneous coronary intervention has prognostic value. *Clinical Chemistry*, 51, 2124–2130. Doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.048082>

- Woodward, M., Rumley, A., Lowe, G. y Tunstall, H. (2003). C-reactive protein: associations with haematological variables, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease. *British Journal of Haematology*, 122, 135–141. Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04387.x>.
- Van Exel, E., Gussekloo, J., de Craen, A., Bootsma, A., Frölich, M. y Westendorp, R. (2002). Inflammation and stroke: the Leiden 85-Plus Study. *Stroke*, 33, 1135-1138. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000014206.05597.9E> .
- Yamada, S., Gotoh, T., Nakashima, Y., Kayaba, K., Ishikawa, S., Nago, N., ..., Kajii, E. (2001). Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population: Jichi Medical School Cohort Study. *American Journal of Epidemiology*, 153(12), 1183–1190. Descargado de Doi: <https://academic.oup.com/aje/article/153/12/1183/123911>.
- Ye, X., Yu, Z., Li, H., Franco, O., Liu, Y. y Lin, X. (2007). Distributions of C-Reactive protein and its association with metabolic syndrome in middle-aged and older chinese people. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(17), 1798-1805. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.065>.
- Yudkin, J., Stehouwer, C., Emeis, J. y Coppack, S. (1999). C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 19(4), 972–978. Doi: <https://doi.org/10.1161/01.atv.19.4.972>.

6. Agradecimientos

"Costa Rica: Estudio de longevidad y envejecimiento saludable (CRELES)" es un proyecto de investigación de la Universidad de Costa Rica, realizado por el Centro Centroamericano de Población (CCP) y la Universidad de California-Berkeley, en colaboración con el Instituto de Investigaciones en Salud, y los laboratorios del Hospital San Juan de Dios y la Oficina de Salud,

UCR. Investigadores principales: Luis Rosero-Bixby y William H. Dow. Co-investigadores: Xinia Fernández y Gilbert Brenes-Camacho. Investigadores colaboradores: Ericka Méndez, Guido Pinto, Hannia Campos, Kenia Barrantes, Alberto Cubero, Fernando Coto, Pamela Jiménez, Jesús Granados y Yesi González. Personal de campo: José Solano, Julio Palma, Jenny Méndez, Maritza Aráuz, Mabelyn Gómez, Marcela Rodríguez, Geovanni Salas, Jorge Vindas, Katthya Alvarado, Randall González, Roberto Patiño, Carlos Robert y Jimmy Navarro.

Población y en Mesoamérica

¿Quiere publicar en la revista?
Ingrese [aquí](#)

O escribanos:
revista@ccp.ucr.ac.c



Población y Salud en Mesoamérica (PSM) es la revista electrónica que cambió el paradigma en el área de las publicaciones científicas electrónicas de la UCR. Logros tales como haber sido la primera en obtener sello editorial como revista electrónica la posicionan como una de las más visionarias.

Revista PSM es la letra delta mayúscula, el cambio y el futuro.

Indexada en los catálogos más prestigiosos. Para conocer la lista completa de índices, ingrese [aquí](#).



DOAJ [latindex](#)



Dialnet

[e-revist@s](#)



Revista Población y Salud en Mesoamérica -

Centro Centroamericano de Población
Universidad de Costa Rica

