

Relación entre la proteína C reactiva ultrasensible y el síndrome metabólico en una población semiurbana española

Vicente López Fernández^a, Saúl Suárez García^a, Luis Díaz González^a, Artemio Álvarez Cosmea^a, M. Teresa Arias García^a y Francisco Álvarez Menéndez^b

^aCentro de Salud Ventanielles/Colloto. Oviedo. Asturias. España.

^bServicio de Bioquímica del Hospital Universitario Central. Oviedo. Asturias. España.

Objetivo. El propósito de este estudio fue describir la relación entre los valores de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) y el síndrome metabólico (SM) en una población semiurbana española.

Materiales y métodos. Se estudiaron los niveles de PCR-us en una muestra aleatoria de una población semiurbana española (358 pacientes de ambos性es atendidos en el Consultorio de Colloto) de 40 a 75 años, así como los factores clínicos y analíticos precisos para aplicar las definiciones de SM según los criterios de la Organización Mundial de la Salud y del ATP-III (cintura, cadera, índice de masa corporal, glucemia basal, insulinenia basal, índice HOMA, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos y presión arterial sistólica y diastólica).

Resultados. La media de PCR-us en pacientes con SM fue superior, al aplicar cualquiera de las definiciones, que en los individuos sin SM, fue mayor cuanto mayor número de factores definitorios reunían los pacientes y, de forma inversa, la prevalencia de SM era mayor cuanto mayor fue el índice de PCR-us.

Conclusiones. Se confirma la idea de que la PCR-us tiene una importante relación con la existencia del SM por cualquiera de sus definiciones. Esta relación sería continua y con una tendencia lineal.

Correspondencia: Dr. V. López Fernández.
Centro de Salud Ventanielles/Colloto.
Río Cares, 3. 33010 Oviedo. Asturias. España.
Correo electrónico: drvicente@telefonica.net

Recibido el 1 de diciembre de 2005 y aceptado el 14 de marzo de 2006.

Palabras clave:
Síndrome metabólico. Proteína C reactiva ultrasensible. Inflamación. Factores de riesgo.

ASSOCIATION HIGH-SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN LEVELS AND METABOLIC SYNDROME IN A SEMI-URBAN POPULATION IN SPAIN

Objective. To describe the association between high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) levels and metabolic syndrome (MS) in a semi-urban population in Spain.

Materials and methods. Levels of hsCRP were measured in a random sample of a semi-urban population in Spain (358 patients of both sexes, aged between 40 and 75 years old, attending the medical center of Colloto). The clinical and laboratory factors required for a diagnosis of MS according to the WHO and ATP-III criteria (waist, hip, body mass index, fasting glucose, fasting insulinemia, HOMA index, HDL-C, triglycerides, and systolic and diastolic blood pressure) were also measured.

Results. When either of the definitions was used, the mean hsCRP level was higher in patients with MS than in those without MS. The greater the number of distinctive factors in patients, the higher the levels of hsCRP. Equally, the greater the hsCRP level, the greater the prevalence of MS.

Conclusions. This study confirms that hsCRP is associated with the presence of MS, irrespective of the definition of MS used. This relationship seems to be continuous and has a linear tendency.

Key words:
Metabolic syndrome. High-sensitivity C-reactive protein. Inflammation. Risk factor.

En la actualidad asistimos a un aumento de la prevalencia de enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes mellitus^{1,2}. La presentación agregada de trastornos metabólicos y factores de riesgo cardiovascular constituye el síndrome metabólico (SM). Este síndrome se relaciona con un incremento en el riesgo de experimentar enfermedades cardiovasculares^{3,4}, diabetes mellitus^{5,6} y, probablemente, con una mayor mortalidad.

No hay un criterio diagnóstico único para establecer qué pacientes presentan un SM. Las definiciones más aceptadas son la del National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III (ATP III)⁷, fácilmente aplicable en atención primaria, y la de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁸, que combina parámetros fisiopatológicos y hallazgos clínicos. En función de la definición que se utilice, el diagnóstico y la prevalencia pueden variar⁹⁻¹¹.

La proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) es un reactante de fase aguda que ha demostrado asociación con la placa ateromatosas¹² y la disfunción endotelial¹³. Dada la heterogeneidad de los estudios disponibles, aún no está claro su papel en la estimación del riesgo cardiovascular en general^{10,14-19}, aunque puede tener utilidad en la valoración del pronóstico del SM o en la predicción de evolución hacia diabetes mellitus tipo 2¹⁷⁻²⁰. En el presente estudio nos propusimos conocer los valores y la distribución de la PCR-us en nuestra población y su relación con el SM.

Materiales y métodos

Estudio descriptivo transversal, realizado en el ámbito de la atención primaria, en la población de 40 a 75 años de ambos

sexos adscrita al Consultorio de Colloto del Centro de Salud de Ventanielles-Colloto (Asturias) (n = 2.143 tarjetas sanitarias) entre junio y octubre de 2003.

Para una prevalencia estimada del SM de un 23%, con un intervalo de confianza (IC) del 95%, un margen de error del 4%, y previendo unas pérdidas del 15%, se calculó una muestra representativa de esta población formada por 407 pacientes, que se extrajo de modo aleatorio simple a partir del listado completo de las tarjetas sanitarias asignadas. Se excluyó a los pacientes inmovilizados y terminales, con trastornos mentales graves, los alcohólicos o los que residieran fuera de la Zona Básica de Salud, y se consideraron pérdidas los que no pudieron localizarse o no aceptaron participar.

Se concertó una entrevista con cada paciente en la que se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, hábitos tóxicos, factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa y dislipemia) peso, talla y obesidad abdominal mediante la determinación de las circunferencias de la cintura y la cadera con una cinta métrica (se consideró circunferencia de la cintura el perímetro de la zona abdominal intermedia entre el último arco costal y la cresta ilíaca medida en un plano horizontal, y circunferencia de la cadera la obtenida en el plano de máximo relieve de los músculos glúteos). Las mediciones las realizó personal de enfermería entrenado al efecto.

La presión arterial se tomó con el individuo en sedestación, con un tensiómetro automático validado (OMRON 705 CP®). Se realizaron 3 determinaciones, separadas entre sí 2 min, y se adoptó como presión arterial final la media de las dos últimas tomas, desechando la primera.

Se realizó una determinación analítica en sangre tras 12 h de ayuno previo, que incluyó: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, triglicéridos, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (según el método utilizado en el laboratorio de referencia del Hospital Central de Asturias). Se recogió una muestra de la primera orina de la mañana para determinar la microalbúminuria, previo descarte con tira reactiva de presencia de leucocituria y/o hematuria (se consideró microalbúminuria positiva el cociente albúmina/creatinina superior a 30 mg/l). A todos los pacientes se realizó una determinación de insulinemia

Tabla 1. Definiciones de SM a partir de los criterios de la OMS y ATP III

Componentes del SM	SM-OMS	SM-ATP III
Glucemia	En pacientes con diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, o insulinorresistencia (cuartil superior de la población no diabética), 2 o más de los siguientes criterios:	En cualquier individuo, 3 o más de los siguientes criterios:
Obesidad abdominal	–	≥ 110 mg/dl
Triglicéridos	Cociente cintura/cadera > 0,9 o IMC ≥ 30 kg/m ²	Perímetro abdominal > 102 cm en varones o > de 88 cm en mujeres
cHDL	≥ 150 mg/dl o bien cHDL < 35 mg/dl en varones y < 39 mg/dl en mujeres	≥ 150 mg/dl
PAS/PAD	≥ 140/90 mmHg o en tratamiento antihipertensivo	< 40 mg/dl en varones o < 50 en mujeres
Cociente albúmina/creatinina en orina	> 30 mg/g	PAS ≥ 130 mmHg o PAD ≥ 85 mmHg

SM: síndrome metabólico; SM-OMS: síndrome metabólico según los criterios de la Organización Mundial de la Salud; ATP III: Tercer informe del grupo de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol; SM-ATP III: síndrome metabólico según los criterios del National Cholesterol Education Program (ATP III); IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad.

basal en suero por el método de inmunoquimioluminiscencia DPC INMULITE (WHO 1974. 1.o IRP 66/304). Se consideró hiperinsulinismo, de acuerdo con la definición de la OMS, la cifra de una insulinenia en ayunas que separase los cuartiles tercero y cuarto de la población no diabética⁸. La PCR-us se determinó según el método inmunoturbidimétrico potenciado con partículas, y se consideró como nivel bajo hasta 1 mg/l, moderado entre 1 y 3 mg/l y elevado mayor de 3 mg/l. Se excluyó del estudio a los pacientes con PCR-us mayor de 10²¹.

En la tabla 1 se reflejan las definiciones de SM a partir de los criterios de la OMS y del ATP III.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan como medias ± desviación estándar y las cualitativas, como porcentajes. Para el cálculo del IC de una proporción se utilizó la aproximación cuadrática de Fleiss²². Para comparar medias se utilizó los test de la t de Student si había 2 categorías, y el test de análisis normal de la varianza (ANOVA) para más de dos categorías. Para valorar la asociación de variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 (muestras independientes), y para valorar la magnitud de la asociación se utilizó la odds ratio (OR). Para valorar la tendencia de proporciones se utilizó la prueba de la χ^2 de tendencia lineal de proporciones (Mantel-Haenszel extendido)²³. Para comparar los resultados de SM por criterios ATP III y OMS se utilizó el test de McNemar (muestras apareadas). La estimación de la curva de prevalencia del SM se realizó mediante regresión logística univariante con finalidad descriptiva²⁴, en la que la variable dicotómica fue dependiente (SM = 1, si el paciente tiene el SM; SM = 0, en caso contrario) y el valor de PCR-us, la independiente. Para valorar globalmente la PCR-us en relación con el SM se ha utilizado las llamadas curvas ROC (*receiver operating characteristic*), son curvas en las que se presenta la sensibilidad en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad) para distintos puntos de corte. Para evaluar la PCR-us se ha utilizado el área bajo la curva, que tomará valores entre 1 (prueba perfecta) y 0,5 (prueba inútil). Esta área puede interpretarse como la probabilidad de que ante un par de individuos, uno enfermo y el otro sano, la PCR-us los clasifique correctamente²⁵. El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS 10.0 y EPI INFO 6 (versión 6.04b).

Resultados

Estudiamos una muestra de 358 pacientes, 161 (45%) varones y 197 mujeres, de los 407 seleccionados (hubo 49 pérdidas, de características equiparables a las del resto de la muestra). Las características de la población están reflejadas en la tabla 2. Se ha excluido a los 27 pacientes que presentaban un valor de la PCR-us superior a 10 mg/l (7,5% del total). La media de la PCR-us fue de 2,6 mg/l ± 2,0. Los pacientes con PCR-us < 1 mg/l fueron el 36,1%; entre 1-3 mg/l, el 34,4%, y el 29,5% tenía > 3 mg/l. No hubo diferencias en cuanto a sexo, edad (mayores y menores de 55 años), tabaquismo y el diagnóstico de dislipemia (tabla 3). De acuerdo con la definición de la OMS, el punto de corte que definía hiperinsulinismo quedó establecido en ≥ 11,9 mU/l. La prevalencia de SM con criterios de la OMS fue del 31,0% (IC del 95%, 28,1-43,4), mientras que con

Tabla 2. Características de la muestra (n = 358)

Demografía	
Edad media ± DE	56,5 ± 10,4
Sexo	
Varones, n (%)	161 (45)
Mujeres, n (%)	197 (55)
Antecedentes	
AF de enfermedad coronaria temprana, n (%)	22 (6,1)
AF muerte súbita, n (%)	20 (5,6)
Cardiopatía isquémica, n (%)	15 (4,2)
ACV, n (%)	7 (2,0)
Insuficiencia cardíaca, n (%)	3 (0,8)
Arteriopatía periférica, n (%)	5 (1,4)
HTA, n (%)	124 (34,6)
Diabetes mellitus, n (%)	39 (10,9)
Intolerancia a la glucosa, n (%)	14 (3,9)
Dislipemia, n (%)	108 (30,2)
Fumadores, n (%)	98 (27,4)
Obesidad, n (%)	134 (37,45)
Exploración	
IMC (kg/m ²), media ± DE	28,83 ± 4,78
Perímetro de la cintura (cm), media ± DE	90,66 ± 11,99
Perímetro de la cadera (cm), media ± DE	101,81 ± 10,57
Índice de cintura/cadera, media ± DE	0,89 ± 0,007
PAS (mmHg), media ± DE	131,87 ± 20,13
PAD (mmHg), media ± DE	80,79 ± 11,24
Analítica	
Glucosa (mg/dl), media ± DE	100,80 ± 24,31
Ácido úrico (mg/dl), media ± DE	5,44 ± 1,46
Creatinina (mg/dl), media ± DE	0,98 ± 0,19
Colesterol total (mg/dl), media ± DE	211,65 ± 36,56
cHDL (mg/dl), media ± DE	56,53 ± 13,72
cLDL (mg/dl), media ± DE	128,69 ± 32,90
Triglicéridos (mg/dl), media ± DE	136 ± 114,26
Insulinemia (mU/l), media ± DE	11,33 ± 13,4
HOMA, media ± DE	2,9 ± 3,84
Albúmina/creatinina (mg/l), media ± DE	9,74 ± 27,31

DE: desviación estándar; AF: antecedentes familiares; ACV: accidente cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HOMA: Homeostasis Model Assessment (insulina basal [μ U/l] × glucemia basal [mmol/l]/22,5).

los criterios del ATP III fue del 22,3% (IC del 95%, 18,2-27,1) ($p < 0,001$). La media de la PCR-us en pacientes con SM por los criterios ATP III fue de 3,5 mg/l ± 2,4 y sin SM fue del 2,4 mg/l ± 1,9, diferencia significativa con $p < 0,01$. La media de la PCR-us en pacientes con SM por criterios OMS fue de 3,1 mg/l ± 2,4, y sin SM 2,4 mg/l ± 1,8, igualmente significativa con $p < 0,001$. En la tabla 4 se presentan las medias de la PCR-us según el número de componentes de SM que cumplían los pacientes tanto por los criterios del ATP III como de la OMS. La estimación logística de la prevalencia de

Tabla 3. Valores de proteína C reactiva ultrasensible según el sexo, la edad, el grado de tabaquismo y la dislipemia

	Sexo			p
	Varones	Mujeres	Total	
Proteína C reactiva, media ± DE	2,5 ± 2,0	2,7 ± 2,1	2,6 ± 2,0	0,60
Distribución proteína C reactiva, n (%)				
0- $<$ 1 mg/l	43 (28,5%)	44 (24,4%)	87 (26,3%)	
1-3 mg/l	59 (39,1%)	75 (41,7%)	140 (40,5%)	
> 3-10 mg/l	49 (32,5%)	61 (33,9%)	110 (33,2%)	0,70
Edad				
≤ 55 años	2,5 ± 2,1			
> 55 años		2,8 ± 2,0		0,17
Fumador				
Sí	2,5 ± 2,2			
No		2,7 ± 2,0		0,49
Dislipemia				
Sí	2,8 ± 2,1			
No		2,5 ± 2,0		0,24

Para comparar las medias se ha utilizado el test de la t de Student y en el caso de más de 2 categorías, el test de ANOVA. Para valorar la asociación de variables cualitativas se utilizó la prueba de la χ^2 .

Tabla 4. Valores de proteína C reactiva ultrasensible según la presencia de 0, 1, 2 y 3 o más componentes del SM según los criterios ATP III y OMS

	Proteína C reactiva, media ± DE	p
Número de componentes de SM criterios ATP III		
0 (n = 53)	1,8 (1,8)	
1 (n = 88)	2,4 (1,7)	
2 (n = 135)	2,8 (2,0)	
≥ 3 (n = 55)	3,5 (2,4)	< 0,0001
Número de componentes de SM criterios OMS		
0 (n = 77)	1,7 (1,4)	
1 (n = 95)	2,4 (1,7)	
2 (n = 88)	2,8 (2,1)	
≥ 3 (n = 71)	3,4 (2,4)	< 0,0001

Para comparar medias se utilizó el test de ANOVA.

SM: síndrome metabólico; ATP III: Tercer informe del grupo de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol; OMS: Organización Mundial de la Salud; DE: desviación estándar.

SM (tanto por criterios del ATP III como de la OMS) aumenta en función del valor de PCR-us (fig. 1): por cada unidad de incremento de la PCR-us, la prevalencia del SM con los criterios del ATP III se incrementa un 27% (OR = 1,27; IC del 95%, 1,13-1,44) y con criterios de la OMS un 15% (OR = 1,15; IC del 95%, 1,03-1,29) con respecto al valor previo. En la tabla 5 se presenta la prevalencia de SM según la OMS y el ATP III a partir del grupo de PCR-us. En la figura 2 se presentan las curvas ROC de la PCR-us para el diagnóstico de SM.

Discusión

Entre las limitaciones de nuestro estudio destacamos en primer lugar que sólo se ha realizado una extracción de PCR-us (se recomienda para calcular las cifras de PCR-us realizar dos extracciones separadas entre 1 y 3 semanas²¹). Asumimos el sesgo de una única extracción de la PCR-us porque ésta presenta poca fluctuación a corto plazo²⁶, una sola determinación puede ser útil como predictor de enfermedad clínica²⁷ y en la mayoría de los estudios poblacionales se ha utilizado una sola extracción. En segundo lugar, hemos descartado a los individuos con valores de PCR-us superiores a 10. Los valores de la PCR-us en estas personas son inestables y en estos casos se recomienda la repetición de la prueba una vez estabilizado el proceso que produjo la elevación. Por dificultades técnicas y económicas no se repitió la extracción, como se ha hecho en otros estudios^{21,28}. En tercer lugar, nuestro estudio es poblacional y no ha diferenciado entre pacientes tratados y no tratados con fármacos que pueden afectar a la PCR-us. Por último, no se puede obviar el tema de los diferentes métodos definitorios para el SM, que presentan criterios de definición distintos y seleccionan a individuos distintos según el método utilizado, lo que por tanto deja por sentado prevalencias distintas¹³. Hemos optado por calcular el SM por los dos métodos más utilizados: ATP III y OMS.

La media de PCR-us fue de 2,6 mg/l con una desviación estándar de ± 2,0. Los individuos con SM según el ATP-III presentaban una PCR-us de 3,5 mg/l y en los que no cumplían los criterios ATP-III de SM era de 2,4 mg/l. Cuando valoramos

Tabla 5. Prevalencia de síndrome metabólico según los grupos de proteína C reactiva ultrasensible

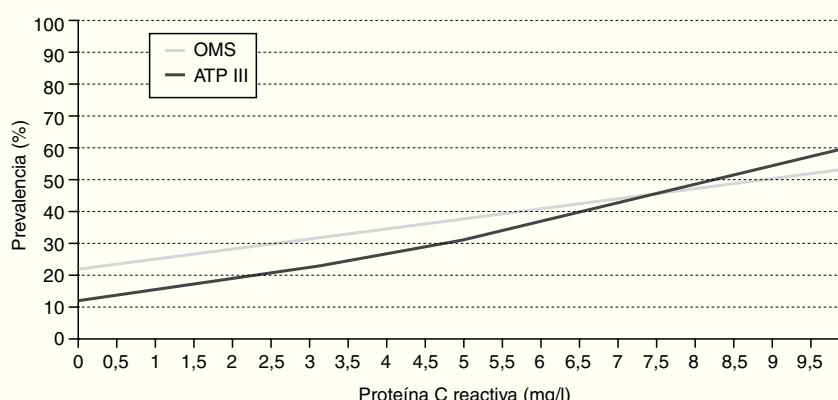
		OR	χ^2 tendencia lineal	p
Proteína C reactiva				
SM ATP III (%)				
0- $<$ 1 mg/l (n = 87)	10,3%	1		
1-3 mg/l (n = 135)	23,1%	26		
> 3- $<$ 10 mg/l (n = 109)	35,5%	3,4	9,1	< 0,01
SM OMS (%)				
0- $<$ 1 mg/l (n = 87)	24,1%	1		
1-3 mg/l (n = 135)	28,1%	1,2		
> 3- $<$ 10 mg/l (n = 109)	34,9%	1,7	2,8	0,09

Para valorar la tendencia de proporciones se utilizó la prueba de χ^2 de tendencia lineal de proporciones (Mantel-Haenszel extendido). SM: síndrome metabólico; OR = odds ratio.

el SM según los criterios de la OMS se encuentran resultados parecidos, en cuyo caso la PCR-us es de 3,1 mg/l y 2,4 mg/l en pacientes con y sin SM, respectivamente.

A diferencia del estudio del Hospital Universitario Vall d'Hebron²⁹ (en pacientes diabéticos), no había diferencias significativas en los valores de PCR-us respecto al sexo. No hemos encontrado diferencias por edad y tabaquismo. El hecho de que no hayamos encontrado diferencias entre los pacientes diagnosticados y no diagnosticados de dislipemia puede estar relacionado con tratamientos con fármacos (el 46,3% de los pacientes dislipémicos estaban tratados con fármacos).

En nuestro estudio, como en el de Ridker et al¹⁰ y en el de Festa et al³⁰, al aumentar el número de criterios diagnósticos, tanto según los criterios del ATP III como de la OMS, se comprueba un incremento de los valores de PCR-us. Cuando valoramos la prevalencia de SM en relación con los valores de PCR-us también comprobamos una tendencia lineal entre los valores de PCR-us y la prevalencia de SM según los criterios del ATP III. En el grupo de PCR-us > de 3 mg/l (punto de cor-



Estimación de la curva de prevalencia de SM criterios ATP III: $P(Y = 1) = 1 / 1 + EXP(-2,002) - (0,244 \times [\text{índice proteína C reactiva}])$; Y = 1 = SM sí; test de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow = 9,63 (p = 0,29).

Variables en la ecuación:

	Beta	eeb	OR (IC del 95%)	p
Proteína C reactiva	0,244	0,062	1,27 (1,13-1,44)	0,0001
Constante	-2,002	0,237		0,0001

*Estimación de la curva de prevalencia de SM criterios OMS: $P(Y = 1) = 1 / 1 + EXP(-1,279) - (0,146 \times [\text{nivel proteína C reactiva}])$; Y = 1 = SM sí; test de bondad de ajuste de Hosmer Lemeshow = 10,96 (p = 0,20).

Variables en la ecuación:

	Beta	eeb	OR (IC del 95%)	p
Proteína C reactiva	0,146	0,057	1,15 (1,03-1,29)	0,011
Constante	-1,279	0,203		0,000

Figura 1. Estimación logística de la prevalencia de SM según los criterios de la ATP III y la OMS, a partir del índice de proteína C reactiva.

SM: síndrome metabólico; Beta: coeficiente beta; eeb: error estándar del coeficiente beta; ATP III: Tercer informe del grupo de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol; OMS: Organización Mundial de la Salud; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

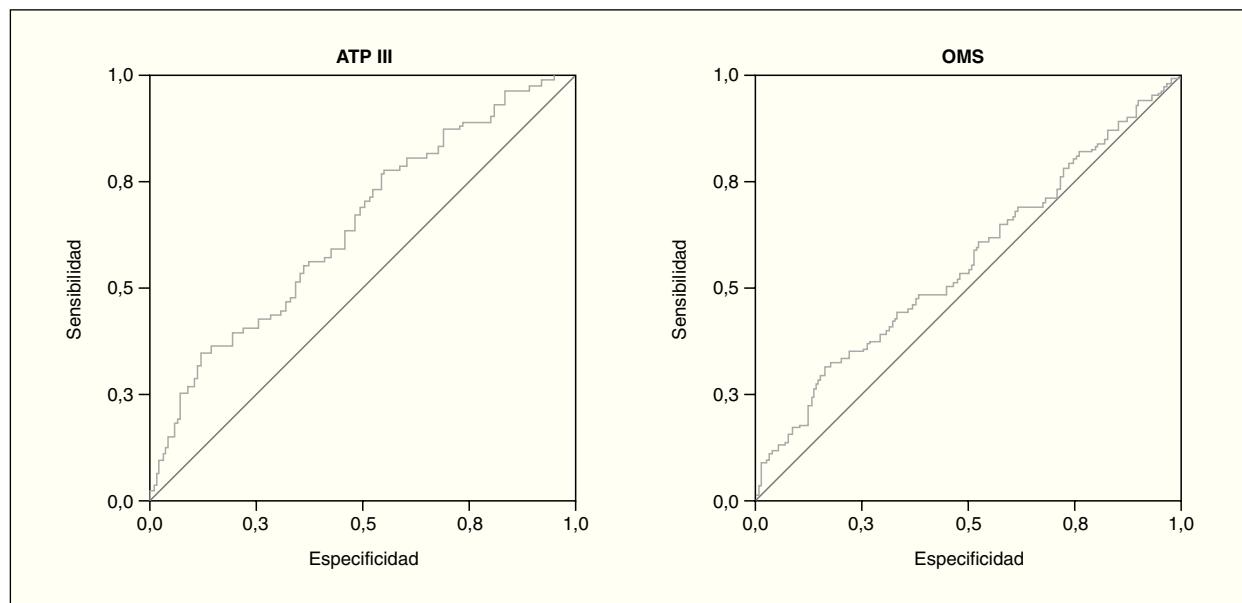


Figura 2. Curvas ROC para la proteína C reactiva ultrasensible para el diagnóstico de SM según los criterios del ATP III y la OMS. Área bajo la curva según los criterios del ATP III = 0,64 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,57-072; $p < 0,05$). Área bajo la curva según criterios de la OMS = 0,56 (IC del 95%, 0,50-064; $p < 0,05$).

ATP III: Tercer informe del grupo de expertos sobre la detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol; OMS: Organización Mundial de la Salud.

te de riesgo elevado) la prevalencia encontrada fue del 35,5% SM-ATP III y del 34,9% SM-OMS, similares a las observadas por Ford et al¹¹. Del mismo modo, la prevalencia de SM estimada por regresión logística se incrementa al aumentar el valor de PCR-us para cualquiera de las definiciones de SM. Hemos estimado que por cada unidad de incremento de la PCR-us, la prevalencia del SM con criterios del ATP III se incrementa un 27% y con criterios de la OMS un 15% en relación con el valor anterior.

En nuestro estudio, la PCR-us como indicador de SM tiene una utilidad limitada si se utiliza de forma aislada, aunque significativa. La curva ROC predice mejor el SM utilizando criterios diagnósticos del ATP III que los criterios diagnósticos de la OMS.

En resumen, los datos que se presentan confirman la idea ya apuntada de que la PCR-us tiene una importante relación con la existencia de SM por cualquiera de las definiciones de él. Esta relación sería continua y con una tendencia lineal. La asociación entre las concentraciones séricas de PCR-us y el SM parece sugerir la presencia de un estado inflamatorio crónico subyacente como mecanismo etiopatogénico del daño vascular asociado a este síndrome.

Bibliografía

- Banegas JR y Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:99-100.
- Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiñones Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288:2709-16.
- Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, Whyte JL, Gams A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004;109:42-6.
- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:3153-9.
- Meigs JB. The metabolic syndrome. *BMJ*. 2003;327:61-2.
- National Institutes of Health. 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) Full Report. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2002.
- Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Geneva, Switzerland: Department of Noncommunicable Disease Surveillance, World Health Organization; 1999.
- Álvarez Cosmea A, López Fernández V, Suárez García S, Arias García T, Prieto Díaz MA, Díaz González L. Diferencias en la prevalencia del síndrome metabólico según las definiciones del ATP III y la OMS. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:368-70.
- Ridker PM, Buring J, Cook N, Rifai N. C-Reactive Protein, the Metabolic Syndrome, and risk of incident cardiovascular events. An 8 year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003;107:391-7.

11. Ford E, Ajani U, Mokdad A. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive Protein among U.S. youth. *Diabetes Care*. 2005;28:878-81.
12. Torzewski M, Rist C, Mortensen RF, Zwaka TP, Bienek M, Waltenberger J, et al. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vas Biol*. 2000;20:2094-8.
13. Fichtlscherer S, Rosenberger G, Walter DH, Breuer S, Dimmeler S, Zeiber AM. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102:1000-6.
14. Nissen SE, Tuzan EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:29-38.
15. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342:836-43.
16. Ridker PM, Wilson PWF, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation*. 2004;109:2818-25.
17. 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 healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511.
18. Danesh J, Wheeler J, Hirschfield G, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1387-97.
19. Tall A. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med*. 2004;350:1450-2.
20. Pai J, Pischeda M, Manson J, Hankinson S, Joshipura K, et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *N Engl J Med*. 2004;351:2599-610.
21. Gomez Gerique JA. Inflamación, hemostasia y enfermedad coronaria. La proteína C reactiva y el dímero D como marcadores del proceso de arteriosclerosis. *Clin Invest Arterioscl*. 2002;14:242-57.
22. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. Second Edition. New York: John Wiley & Sons; 1981. p. 14-5.
23. Schlesselman J. Case - control studies: design, conduct, analysis. New York: Oxford University Press; 1982. p. 203-6.
24. Silva LC. Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1994. p. 97-119.
25. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143:29-36.
26. Macy E, Hayes TE, Tracy RP. Variability in the measurement of C-reactive protein in healthy subjects: implications for referent intervals and epidemiological applications. *Clin Chem*. 1997;43: 52-8.
27. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997;336:973-9.
28. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107: 363-9.
29. Francisco G, Hernández C, Chacón P, Mesa J, Simó R. Factores que influyen en la concentración plasmática de proteína C reactiva en la población diabética. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:336-7.
30. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkänen L, Tracy R, Haffner S. Chronic subclinical inflammation as part of the Insulin resistance Syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102:42-7.