



Aspectos de Nutrición y Alimentación en México

Volúmen 2

Contribución de los cereales listos para comer al porcentaje de adecuación de energía, fibra, macro y micronutrientes de mujeres mexicanas de 12 a 49 años.

Datos de la Encuesta Nacional de Salud 1999.

Espinosa, J. (1), Barquera S.(1), Flores M. (1), Méndez I. (2), Rivera J.(1).

Asociación entre obesidad y niveles de proteína c-reactiva como marcador de inflamación crónica de baja intensidad en adultos mexicanos.

Datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000.

Carrión C, Barquera S, Flores M, Villalpando S, Oláiz S, Rivera J.



Esta publicación fue posible gracias al apoyo del departamento de nutrición de Kellogg Company México S. de R.L. de C.V.



Prólogo

El segundo volumen de Aspectos de Alimentación y Nutrición en México presenta dos reportes de investigación desarrollada en el Centro de Investigación en Nutrición y Salud (CINyS) del Instituto Nacional de Salud Pública.

En esta ocasión se trata de un análisis del consumo de cereal listo para comer y su contribución a la dieta de mujeres adultas con datos de la Segunda Encuesta Nacional de Nutrición y un análisis de la asociación entre obesidad, sobrepeso e inflamación crónica de baja intensidad desarrollado con la Encuesta Nacional de Salud del 2000.

Estos trabajos son el resultado de las tesis que elaboraron para recibir su grado los maestros en ciencias Citlalli Carrión y Juan Espinosa, actualmente investigadores miembros del equipo de Enfermedades Crónicas y Dieta del Instituto Nacional de Salud Pública y constituyen temas de gran interés en los cuales seguimos investigando. No constituyen análisis definitivos sino mas bien un paso preliminar que contribuirá a la discusión y elaboración de artículos que se publicarán en revistas arbitradas una vez concluidos. La modalidad de reporte ha permitido presentar los datos in extenso lo cual puede resultar valioso para diversos lectores y para nosotros como autores ya que permite retroalimentación de los estudios para afinar diversos detalles previos a su eventual envío a una revista arbitrada.

Esperamos que este volumen genere una discusión interesante entre los investigadores que trabajan en el tema y que estimule a que otros estudiantes de maestría se interesen en realizar trabajos similares.

El estudio de inflamación crónica de baja intensidad fue posible gracias al financiamiento 37194-M de CONACYT. Agradecemos a Kellogg de México el apoyo otorgado para hacer posible la impresión de la presente publicación.

Atentamente,
Dr. Simón Barquera.

Editor.
Aspectos de Nutrición y Alimentación en México.

Jefe del departamento de Enfermedades Crónicas y Dieta
del Centro de Investigación en Nutrición y Salud,
Instituto Nacional de Salud Pública.
Cuernavaca – México, 2006.

Autores

Mtro. Juan Espinosa Montero

Investigador
Departamento de Transición Nutricional
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública

Mtra. Citlalli Carrión Rábago

Investigadora
Departamento de Transición Nutricional.
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública.
División de Ciencias Nutricionales de la Universidad de Cornell.

Dr. Simón Barquera

Jefe del Departamento de Transición Nutricional
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública.

Dr. Mario Flores

Investigador
Departamento de Transición Nutricional
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública

Dr. Juan Rivera-Dommarco

Director
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública

Dr. Salvador Villalpando Hernández

Director de Área
Nutrición Poblacional
Centro de Investigación en Nutrición y Salud
Instituto Nacional de Salud Pública

Dr. Gustavo Adolfo Olaíz Fernández

Director General Adjunto
Secretaría General
Instituto Nacional de Salud Pública

Dr. Ignacio Mendez

Investigador
Instituto de Investigaciones en
Matemáticas Aplicadas y en Sistemas

Dirección para Correspondencia:

Dr. Simón Barquera.

Editor:
Aspectos de Nutrición y Alimentación en México.

Centro de Investigación en Nutrición y Salud,
Instituto Nacional de Salud Pública.
Av. Universidad No. 655-Col. Sta. Ma. Ahuacatlán,
Cuernavaca, Mor.-México. Cp.62508

Tel.: +(código internacional 52) (+777) 329-3017
Fax: 311-2219

D.R.© LOS AUTORES

Tiraje 1000 ejemplares, México 2006
Todos los derechos reservados,
ISBN 970-94785-0-8

Asociación entre obesidad y niveles de proteína c-reactiva como marcador de inflamación crónica de baja intensidad en adultos mexicanos.

Datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000.

Carrión C, Barquera S, Flores M, Villalpando S, Oláiz S, Rivera J.

Resumen

Objetivo. Analizar la asociación entre el sobrepeso y la obesidad y las concentraciones de proteína C-reactiva (CRP) en una muestra de hombres y mujeres mexicanos, con datos de la Encuesta Nacional de Salud, 2000 (ENSA-2000).

Material y Métodos. Estudio transversal con datos de sujetos mayores de 20 años con determinación bioquímica de CRP de una submuestra representativa de la ENSA-2000. Se utilizó el índice de masa corporal (IMC) como indicador de grasa corporal total y la circunferencia de cintura como indicador de obesidad abdominal. Se evaluaron modelos de regresión logística para estimar razones de momios e intervalos de confianza (RM, IC 95%) crudos y ajustados, estratificados por sexo, utilizando como variables independientes el IMC y la obesidad abdominal y como variable dependiente la inflamación crónica de baja intensidad, definida como concentraciones de CRP 3.0–10 mg/L. Los modelos se ajustaron por edad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, tabaquismo activo y consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico. Los análisis estadísticos fueron ajustados por el diseño estratificado de la ENSA-2000.

Resultados. Se analizaron datos de 1910 adultos mayores de 20 años, de ambos sexos. El 40% de la población de estudio presentó concentraciones elevadas de CRP. Las mujeres presentaron prevalencias de obesidad total (25.1%) y obesidad abdominal (56.3%) mayores que los hombres (14.6% y 17.6% respectivamente) ($p < 0.001$). En el modelo de IMC, las RM de hombres obesos de presentar concentraciones elevadas de CRP fueron 2.9 veces mayores (IC 95%: 1.9, 4.4) en comparación con hombres de peso normal, ($p < 0.001$). Las RM de las mujeres con sobrepeso u obesidad de tener concentraciones elevadas de CRP fueron de 2.4 (IC 95%: 1.5, 3.9) y 8.4 (IC 95%: 5.0, 14.1) ($p < 0.001$), respectivamente, en comparación con las mujeres de peso normal. En cuanto a la variable independiente obesidad abdominal, la posibilidad de presentar concentraciones elevadas de CRP fue 3 veces mayor en sujetos con obesidad abdominal en comparación con sujetos sin esta condición, ($p < 0.001$).

Conclusiones. La inflamación crónica de baja intensidad en adultos mexicanos está asociada con indicadores de adiposidad corporal, específicamente con categorías de IMC como sobrepeso y obesidad y circunferencia de cintura como indicador de obesidad abdominal. La prevalencia de concentraciones elevadas de CRP es alta en dicha población y similar e incluso mayor a las observadas en estudios poblacionales de otros países.

Palabras clave: Sobrepeso, obesidad, proteína C-reactiva, obesidad abdominal

Introducción

En México la obesidad representa un problema importante de salud pública. Datos recientes publicados en la Encuesta Nacional de Salud 2000 (ENSA-2000) indican que el 23.7% de hombres y mujeres mayores de 20 años presenta obesidad y el 38.4%, sobrepeso^{1,2}, cifras preocupantes dada la estrecha relación que existe entre estas condiciones con enfermedades crónicas no transmisibles³.

La proteína C-reactiva (CRP) es un tipo especial de proteína que se produce en el hígado bajo influencia de Interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6)⁴, está presente durante episodios de inflamación aguda y se considera como un marcador de inflamación crónica de baja intensidad⁵. Sin embargo, recientemente se ha documentado que la obesidad, el síndrome de resistencia a la insulina, la diabetes, la aterosclerosis y otras enfermedades crónicas no transmisibles están estrechamente ligadas a un proceso inflamatorio de baja intensidad, el cual se refleja en una elevación de la concentración circulante de CRP en ausencia de infección o lesión aguda⁶⁻⁹.

En condiciones normales los niveles de CRP en la sangre⁵ no son altos. Se registra un aumento del nivel cuando se desarrollan procesos originados por la artritis reumatoide, fiebre reumática, cáncer, tuberculosis, neumonía por neumococo e infarto agudo al miocardio⁵.

La inflamación crónica de baja intensidad se mide dentro de la escala de 1 a 10 mg/L⁴ de CRP en la sangre, un valor mayor a 10 mg/L representa una elevación marcada, y generalmente se presenta en enfermedades infecciosas e inflamatorias. Los niveles de CRP pueden aumentar dependiendo del estado fisiológico del individuo, presencia de trauma y otros factores como edad, sexo y nivel socioeconómico¹⁰.

Al hablar específicamente de inflamación crónica de baja intensidad nos referimos a una reacción inflamatoria que puede durar varios días, semanas o incluso meses, y que ocurre en respuesta a la presencia de agentes extraños en el torrente sanguíneo⁸, como podría ser la presencia de lípidos oxidados en el plasma¹¹. En esta inflamación predomina la formación de tejidos y la infiltración de células, y esta acumulación de células en los vasos arteriales a largo plazo se traduce en aterosclerosis⁶.

Desde 1996 diversos estudios han mostrado que niveles elevados de CRP e IL-6 en plasma están asociados a un mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular y presentar mayor severidad de la aterosclerosis^{12,13}. Asimismo, se ha comprobado que la sola presencia de tejido adiposo produce IL-6, sustancia precursora de la CRP en hígado¹⁴. Por lo tanto, el tejido adiposo puede inducir en menor grado la inflamación sistémica en personas con exceso de grasa corporal¹⁵⁻¹⁷.





Recientemente se ha demostrado que la concentración de CRP en la sangre es más alta en personas con sobrepeso y obesidad en relación con personas de peso normal^{6-9,18}, posiblemente debido a la producción de IL-6 y factor de necrosis tumoral por el tejido adiposo; por lo que se sugiere que los niveles altos de CRP pueden representar un factor de riesgo independiente común en el sobrepeso y la obesidad para el desarrollo de enfermedad cardiovascular y otras enfermedades crónicas no transmisibles.

Debido al importante incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro país^{1,2} y a la asociación de ésta con la CRP señalada en la literatura internacional^{9,19,20}, el objetivo del presente estudio es analizar por primera vez en una muestra a nivel nacional de hombres y mujeres mexicanos la asociación entre el sobrepeso y la obesidad y las concentraciones de CRP, con datos de la ENSA-2000.

Material y metodos

Sujetos de estudio

Para la realización del presente estudio se incluyeron datos de adultos mayores de 20 años de edad con determinación bioquímica de CRP, que participaron en la ENSA-2000; esta encuesta fue conducida por el Instituto Nacional de Salud Pública de México (INSP) de septiembre de 1999 a marzo de 2000. Se trata de una encuesta transversal, representativa a nivel nacional, que incluyó 47,040 viviendas de los 32 estados de la República Mexicana. La encuesta contó con capacidad para desagregar por localidad y estado, además de ajuste para la no respuesta y post-estratificación. La ENSA-2000 se basó en un muestreo polietápico y multiestratificado, y se obtuvo una muestra representativa de la población mexicana. La unidad de análisis muestral fue la vivienda, y al interior de cada una se entrevistó a tres personas: un menor de 10 años, un adolescente de entre 10 y 19 años y un adulto mayor de 20 años.

Para fines de este estudio se analizaron datos de 2,535 adultos que contaban con muestra sérica tomada después de 9 a 12 horas de ayuno y determinación bioquímica de CRP. Se excluyeron a mujeres embarazadas y a sujetos con concentración de CRP mayor a 10 mg/L con el fin de no incluir en el análisis a sujetos que presentaron niveles de CRP elevados a causa de enfermedades infecciosas e inflamatorias.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal descriptivo para evaluar la asociación que existe entre el sobrepeso y la obesidad con concentraciones elevadas de CRP en la sangre, se ajustó por posibles factores confusores en sujetos mayores de 20 años.

Recolección de datos

El personal encargado de la recolección de datos y la toma de medidas antropométricas de la ENSA-2000 fue previamente capacitado y estandarizado en la aplicación de técnicas de uso internacionalmente válido^{21,22}.

Medidas antropométricas

Se midió el peso de cada individuo situando a la persona de pie y descalza sobre la parte central de la plataforma de la báscula y de forma simétrica. Para ello se usó una báscula solar, calibrada diariamente al iniciar actividades. La lectura se registró en kilos y gramos.

Para registrar la talla, el sujeto permaneció de pie sin zapatos, completamente erguido, con los talones juntos, los brazos a un lado del cuerpo, y de espaldas a la pared sobre una superficie plana a la que se fijó un flexómetro. La talla se midió como la distancia comprendida entre el suelo y el vértex (punto más alto de la cabeza) de cada individuo. El registro se reportó en centímetros.

La circunferencia de cintura fue medida en el punto medio entre el borde máximo de la cresta iliaca y el más bajo del margen costal en la línea medio-axilar, la medida se registró en centímetros.

Toma de variables clínicas

La toma de sangre venosa fue realizada por personal capacitado y la técnica empleada observó todos los requerimientos de bioseguridad. Los tubos al vacío de almacenaje se identificaron mediante códigos de barras. Se obtuvo una muestra de aproximadamente 19 ml. de sangre. Se observaron los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte y disposición final del residuo peligroso biológico infeccioso estipulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-1995²³.

La medición de la tensión arterial se efectuó después de que el sujeto permaneció por lo menos cinco minutos en reposo. Se ubicó a la persona en un asiento con soporte para la espalda, con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón. Se hicieron dos mediciones de tensión arterial en el brazo derecho, con un intervalo de al menos cinco minutos entre cada una de ellas. La aparición del primer ruido de Korotkoff marcó el nivel de la tensión arterial sistólica, y el quinto, la presión diastólica. Ambas lecturas en las dos mediciones fueron registradas. El instrumento que se usó fue un esfigmomanómetro de columna de mercurio, modelo TXJ-10.

Para la cuantificación de glucosa sanguínea se utilizaron glucómetros Accutrend (Lakeside). El personal encargado de hacer la medición observó los lineamientos de higiene; tenía las manos limpias y secas antes de manipular la tira reactiva. Se puncionó un dedo del sujeto con una lanceta desechable contenida en un dispositivo diseñado para este fin. Se obtuvo una gota de sangre que se colocó en una tira reactiva, y ésta se introdujo en el glucómetro para obtener el nivel de la glucosa capilar. Este resultado fue registrado en mg/dL.

Construcción de las variables de análisis

Métodos de laboratorio

Para realizar las determinaciones bioquímicas de CRP, las muestras de suero se analizaron en el laboratorio de nutrición del INSP, donde se almacenaron en un ultra congelador a -70 °C. La CRP se determinó mediante nefelometría utilizando una prueba comercial (Dade-Behring, Marburg, Alemania)²⁴. El punto de corte utilizado para determinar concentraciones elevadas de CRP fue 3mg/L. Aquellos sujetos cuyos valores fueron <3mg/L se clasificaron en la categoría de concentraciones normales de CRP.

Variables clínicas

El índice de masa corporal (IMC), indicador de sobrepeso y obesidad, se categorizó de acuerdo a los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud²⁵, definiendo como peso normal un IMC <25 kg/m², como sobrepeso un IMC ≥ 25 y <30 kg/m² y obesidad cuando el índice fue ≥ 30 kg/m².

Como indicador de obesidad abdominal se utilizó la circunferencia de cintura. Aquellos sujetos que registraron una medida mayor o igual a 102 cm, en el caso de los hombres, y mayor o igual a 88 cm, para las mujeres, fueron clasificados con obesidad abdominal. Esta clasificación se realizó de acuerdo con el punto de corte establecido por el Panel de ATP III²⁶.

Para fines de este estudio se clasificó con hipertensión a aquellos sujetos que auto-reportaron un diagnóstico médico de la enfermedad previo y a sujetos con valores de tensión arterial sistólica ≥ 135 y diastólica ≥ 85 mmHg²⁶. Se consideró con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) a los sujetos con valores de glucosa capilar ≥ 126 mg/dL²⁷; así como a aquellos con auto-reporte de diagnóstico médico previo.

Las variables tabaquismo activo y consumo de alcohol se construyeron a partir de preguntas específicas en el cuestionario de la encuesta. Sobre el hábito de fumar se consideraron aspectos como haber fumado más de 100 cigarros hasta el momento de la encuesta, la edad a la que el sujeto empezó a fumar, la frecuencia y cantidad en que lo hace; con estos datos se estimó el tiempo que el sujeto ha estado expuesto a esta condición. Para definir el consumo de alcohol se consideraron variables como la edad de inicio de consumo, el número de copas y la frecuencia. Finalmente, se incluyó en el análisis a las variables que muestran si el sujeto tuvo el hábito de tomar o fumar en el pasado, si nunca lo había tenido o si lo conservaba actualmente^{24,28-31}.

Variables sociodemográficas

Para la descripción de las características sociodemográficas de los sujetos se construyeron diversas variables: la localidad donde habita el sujeto se clasificó como rural a aquellas con menos de 15,000 habitantes y como urbana a aquellas con más de 15,000 habitantes; la variable de región se construyó dividiendo al país en 4 regiones de acuerdo con el marco normal empleado en encuestas de salud previas³²; la variable escolaridad se definió a partir de la educación reportada por los sujetos y se estratificó en tres categorías basadas en los ciclos de educación terminados: primaria, secundaria y preparatoria o más. Se creó un indicador de nivel socioeconómico utilizando el primer factor obtenido de un análisis de componentes principales³³ sobre las características de la vivienda como: material del piso y techo, nivel de hacinamiento (número de personas que habita en la vivienda entre el número de cuartos totales de la misma), servicio de agua potable dentro de la casa, tipo de combustible usado para cocinar; así como la pertenencia de artículos como refrigerador, videocasetera, lavadora, teléfono, licuadora y automóvil. Este indicador se dividió en terciles para el análisis.

Consideraciones Éticas

Se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes. El proyecto fue aprobado por los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad del Instituto Nacional de Salud Pública. Además, la recolección de datos se llevó a cabo considerando la confidencialidad y derechos reservados estipulados por la Ley de Información Estadística y Geográfica Mexicana³⁴.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se estratificó por sexo. La descripción de las variables continuas se realizó mediante medidas de tendencia central; específicamente, medias e intervalos de confianza al 95% para variables con distribución normal; y medianas con rango intercuartil (RI) para variables que no siguieron una distribución normal.

En variables categóricas se reportó la frecuencia correspondiente.

Para variables continuas con distribución normal como edad, IMC y circunferencia de cintura se utilizó la prueba t para la comparación de medias de dos muestras independientes. En el caso de la CRP se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se usó la ji-cuadrada de Pearson para probar diferencias de proporciones para variables categóricas y la prueba exacta de Fisher cuando el tamaño de muestra fue menor a 5 individuos por celda.

Se utilizaron modelos de regresión logística para estimar razones de momios e intervalos de confianza (RM, IC 95%) crudas y ajustadas por sexo para niveles elevados de CRP utilizando como variables independientes el IMC o la obesidad abdominal. Los modelos fueron ajustados por variables confusoras como la edad en años, presencia de DMT2 e hipertensión, tabaquismo activo y consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico.

Se incluyeron en el análisis diferentes formas de medir tabaquismo, alcoholismo, localidad y escolaridad, pero al no aportar nada a la explicación de los modelos se eliminaron; asimismo se probaron interacciones entre las variables de ajuste y obesidad abdominal o IMC y no se encontró significancia estadística o relevancia biológica en ninguna de ellas.

Con base en estudios previos que han buscado la asociación entre obesidad y niveles de CRP, se incluyeron en el análisis las siguientes variables de ajuste: edad en años, hipertensión, DMT2, tabaquismo activo, consumo de alcohol, localidad, región, escolaridad e índice de nivel socioeconómico.

Los análisis estadísticos consideraron el diseño estratificado de la encuesta y el muestreo polietápico, además del factor de expansión para considerar la distribución de la población. Se usó el módulo de análisis de encuestas complejas SVY en Stata V.8.0³⁵.

Resultados

De los datos disponibles de un total de 2,535 sujetos en ayuno, se analizaron datos de 1,910 sujetos (676 hombres y 1,234 mujeres) para este estudio, ya que se eliminaron del análisis a mujeres embarazadas (n=60), a sujetos sin reporte bioquímico de CRP (n=340) y a aquellos con valores de CRP >10 mg/L (n=247).

Las características clínicas y sociodemográficas de los individuos considerados para el estudio divididas por sexo se muestran en el **cuadro 1**. Las mujeres presentaron porcentajes de obesidad (25.1%) y obesidad abdominal (56.3%)



mayores a los de los hombres (14.6% y 17.6% respectivamente) ($p<0.001$). La distribución de los grupos de edad y las variables sociodemográficas reportadas no mostraron diferencias estadísticamente significativas por sexo. Las mujeres presentaron mayores prevalencias de DMT2 e hipertensión que los hombres.

La mediana de concentración de CRP en la población total fue de 1.9 (RI: 0.9 , 4.1). El 39% de las mujeres y el 25% de los hombres presentaron valores de CRP elevados.

En el **cuadro 2** se muestran pruebas de comparación de medidas de tendencia central de CRP por sexo. La mediana de CRP en las mujeres fue mayor (2.0 mg/L. RI: 0.9 , 4.5) que en el grupo de hombres (1.5 mg/L. RI: 0.7 , 3.5) ($p<0.05$). Esta diferencia se mantuvo con la misma tendencia para las categorías de IMC, hipertensión y DMT2. Las medianas de CRP para ambos sexos fueron significativamente más altas en los sujetos mayores de 60 años. La mediana de CRP en la mayoría de las variables sociodemográficas presentó diferencias estadísticamente significativas por sexo.

Los hombres que reportaron fumar activamente tuvieron concentraciones de CRP más altas (1.7 mg/L. RI: 0.8 , 3.0) que aquéllos que nunca habían fumado (0.9 mg/L. RI: 0.4 , 3.1) ($p<0.05$) (**cuadro 2**).

La prevalencia de concentración elevada de CRP fue mayor en los individuos con sobrepeso y obesidad o con obesidad abdominal que en los sujetos con peso normal o sin obesidad abdominal. Sin embargo, este aumento fue mayor en las mujeres que presentaron IMC >30 kg/m² ($p<0.001$) (**figura 1**).

En los **cuadros 3a y 3b** se describen las características individuales y sociodemográficas para hombres y mujeres, por concentraciones de CRP de acuerdo al punto de corte utilizado. En ambos sexos, las medias de edad, IMC y circunferencia de cintura fueron mayores en los sujetos con concentración elevada de CRP ($p<0.001$). Asimismo, la prevalencia de hipertensión fue mayor en el grupo que presenta concentración elevada de CRP que en el que presenta niveles normales. Esta diferencia es aún mayor y de hecho significativa en mujeres donde la prevalencia de hipertensión es 19.6 puntos porcentuales mayor en la concentración elevada de CRP comparada con la normal (21.5%). Asimismo, la prevalencia de DMT2 en mujeres fue significativamente mayor en la concentración de CRP elevada que en la normal (12.9% vs 4.8%) ($p<0.05$).

No hubo diferencia por nivel de CRP en la distribución de los sujetos por región.

En los cuadros 4a y 4b se muestran las RM crudas y ajustadas obtenidas de los modelos de regresión logística de la concentración elevada de CRP para cada sexo por categorías de IMC y obesidad abdominal respectivamente.

El análisis multivariado de regresión logística (**cuadros 4a y 4b**) mostró que los hombres tuvieron 3.8 veces mayor posibilidad (IC 95%: 1.8 , 8.2) de registrar concentraciones elevadas de CRP cuando presentan obesidad en comparación con hombres de peso normal ($p<0.05$), y 2 veces más (IC 95%: 1.1 , 3.6) al pre-

sentar sobrepeso ($p<0.001$). Al ajustar estas RM por edad, DMT2, hipertensión, tabaquismo activo, consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico, la asociación se mantuvo e incluso creció (2.9 IC 95%: 1.9 , 4.4 y 5.0 IC 95%: 2.2 , 11.1, respectivamente) (**cuadro 4a**).

En mujeres con sobrepeso y obesidad, las concentraciones elevadas de CRP fueron de 2.4 (IC 95%: 1.5 , 3.9) y 8.4 (IC 95%: 5.0 , 14.1) ($p<0.001$), respectivamente, en comparación con las mujeres de peso normal, ajustando por edad, DMT2, hipertensión, tabaquismo activo, consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico (**cuadro 4a**).

En el modelo de concentración elevada de CRP por obesidad abdominal (**cuadro 4b**), la tendencia de la asociación se comportó de manera similar a la mostrada por categorías de IMC tanto en hombres como en mujeres. Es decir, los sujetos que presentan una circunferencia de cintura por arriba del punto de corte (≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres) tuvieron mayores posibilidades de presentar concentraciones elevadas de CRP en comparación con los sujetos con una circunferencia de cintura por debajo del punto de corte mencionado ($p<0.001$).

Discusión

Los datos obtenidos en nuestro estudio muestran que en hombres y mujeres mexicanos mayores de 20 años, el sobrepeso y la obesidad medidos por IMC, así como la obesidad abdominal expresada por la circunferencia de cintura, están asociados con inflamación crónica de baja intensidad, definida como concentración de CRP ≥ 3 mg/L. Este resultado es consistente a lo reportado en un estudio prospectivo realizado en población mexicana de ambos sexos y grupos de edad similares a los considerados para nuestro análisis, donde se muestran mayores valores de IMC en el último tercil de CRP³⁶.

De forma consistente a los datos reportados por Han y cols.³⁶ para población mexicana, el presente estudio encontró una alta prevalencia de inflamación crónica de baja intensidad en sujetos con sobrepeso y obesidad comparada con sujetos de peso normal, es importante recalcar que esta asociación se mantuvo aun en el grupo de menor edad (20-39 años), en donde la prevalencia de variables confusoras comunes para esta asociación es baja.

En nuestro conocimiento, los datos presentados en este estudio son los primeros reportes en México sobre la asociación entre concentraciones de CRP y marcadores de sobrepeso y obesidad en una muestra representativa de base poblacional. Asimismo, la asociación significativa entre CRP e IMC encontrada en el presente estudio es consistente con resultados previos que muestran que IMC es el parámetro de adiposidad mas fuertemente correlacionado con concentraciones de CRP^{19,36-38}.

Los resultados y el método de análisis de nuestro estudio concuerdan con un estudio realizado en población estadounidense con datos de una encuesta nacional representativa que incluyó población México-americana¹⁹, en el que los porcentajes de CRP elevada por categorías de IMC fueron similares a los reportados en este estudio; en aquél los autores reportaron concentración elevada a partir de 2.2 mg/L de CRP en la sangre, nivel que se reportó en 21.8%

de los hombres y 33.1% de la mujeres del estudio. Estas cifras son similares a las nuestras (25% y 39%, respectivamente), controlando por la presencia de DMT2 e hipertensión y sin incluir sujetos con valores de CRP >10 mg/L, lo que nos permitió ajustar por morbilidad.

Un estudio más en población similar fue el de Gillum y cols., en el que se estudió a niños México-americanos de 6 a 11 años de edad con una prevalencia de CRP elevada del 11%, utilizando como indicador de CRP elevada niveles de CRP >2.1mg/L. Dichos valores presentaron una correlación significativa con IMC e índice cintura/cadera³⁹. En un análisis similar realizado en niños de diversas razas, Visser y cols. observaron concentraciones altas de CRP en ambos sexos asociadas con IMC o pliegues subcutáneos por arriba del percentil 85¹⁸. lo que evidencia la asociación entre CRP y obesidad aun en edades tempranas.

Con el fin de aclarar la relación entre obesidad y masa grasa con citocinas proinflamatorias, un estudio reciente encontró que las concentraciones de CRP, factor de necrosis tumoral-alfa e IL-6 fueron más altas en sujetos obesos que en individuos no obesos. El IMC presentó una correlación significativa con CRP, mientras que la obesidad abdominal se asoció significativamente con IL-6⁴⁰. Estos resultados pueden estar relacionados al hallazgo de que el tejido adiposo es un órgano endocrino dinámico que secreta un número de factores que contribuyen a inflamación sistémica^{41,42}.

Anteriormente, el tejido adiposo era considerado solamente como un depósito de reserva pasivo para la masa grasa, pero no se conocía el papel que desempeña en el metabolismo. Actualmente, se sabe que altas concentraciones de citocinas mediadas en parte por el incremento en masa grasa pueden ser un factor que contribuye al incremento del riesgo de padecer aterosclerosis en sujetos obesos. Se estima que cerca del 30% de IL-6 circulante es inducida por el tejido adiposo. Más aún, algunos reportes han sugerido que el tejido adiposo visceral secreta más IL-6 que el tejido adiposo subcutáneo^{19,43-46}. A su vez IL-6 es el principal inductor de CRP en hígado. Nuestros datos soportan esta hipótesis, pues los sujetos con IMC dentro de las categorías de sobrepeso y obesidad tienen mayores niveles de CRP en sangre.

Los resultados de este estudio y los reportados por otros autores en estudios similares son de gran relevancia para poner de manifiesto las implicaciones de riesgo para la salud para individuos con sobrepeso y obesidad, incluyendo aquéllos de corta edad, si consideramos el riesgo a la salud asociado a concentraciones elevadas de CRP. La inflamación sistémica de baja intensidad ha sido asociada con el padecimiento de aterosclerosis y enfermedades crónicas no transmisibles. La asociación de este tipo de enfermedades con sobrepeso y obesidad está extensamente documentada^{20,47-50}. Estos datos resultan de gran importancia considerando que estas condiciones tanto en adultos como en niños han aumentado de manera alarmante en nuestro país^{1,2}; específicamente, datos de la ENSA-2000 reportan que el 69.6% de las mujeres y 64.2% de los hombres presentaron sobrepeso u obesidad, según IMC, y valores de circunferencia de cintura superiores al límite de riesgo para enfermedades cardiovasculares y DMT2. Estudios longitudinales previos reportaron que concentraciones de CRP mayores a 1 mg/L se asocian con un incremento en el riesgo de 2 a 3 veces mayor para infarto al miocardio, choque isquémico y enfermedad arterial periférica en hombres y mujeres⁴⁹⁻⁵¹.

Los resultados del presente estudio muestran que la prevalencia de CRP elevada fue más alta para mujeres que para hombres, circunstancia consistente con estudios previos, en los que se plantea la hipótesis de que las mujeres presentan concentraciones mayores de CRP debido a la relación que existe entre la terapia hormonal de reemplazo y procesos inflamatorios⁵²⁻⁵⁴. Sin embargo, podemos sugerir que la diferencia por sexos mostrada en este análisis puede ser independiente al uso de terapia hormonal de reemplazo, pues se presenta aun en las mujeres más jóvenes (grupo de edad 20-39).

Evaluamos la asociación entre la circunferencia de cintura como indicador de obesidad abdominal y concentraciones elevadas de CRP y encontramos que, efectivamente, esta relación existe; esto se demuestra al observar que mujeres que fueron clasificadas dentro del grupo con obesidad abdominal, y que tienen un IMC igual o similar al de hombres, presentaron mayores prevalencias de CRP elevada.

Entre las limitaciones del estudio podemos mencionar que al tratarse de un estudio con datos recolectados de manera transversal no es posible inferir causalidad; sin embargo, los autores creemos que debido a la asociación mostrada entre adiposidad corporal y CRP en adultos mexicanos, podemos esperar que estos sujetos se encuentren en riesgo considerable de padecer alteraciones vasculares y DMT2 al presentar concentraciones elevadas de CRP. Otro factor limitante en nuestro estudio es el diagnóstico de DMT2 realizado por auto-reporte y valores de glucosa capilar ≥ 126 mg/dL, puesto que las concentraciones de glucosa en muestra de sangre capilar son menores que en muestra de sangre venosa, por lo tanto podemos estar subestimando la prevalencia de DMT2 en la población estudiada.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que el sobrepeso y la obesidad están asociados con concentraciones elevadas de CRP en hombres y mujeres mexicanos en una muestra de base poblacional. Asimismo, muestran que la prevalencia de concentraciones elevadas de CRP es alta en dicha población y similar a lo observado en estudios poblacionales en otros países.

La asociación positiva de obesidad y adiposidad central con CRP elevada sugieren la importancia de reducir la obesidad y adiposidad central en nuestra población con el fin de prevenir la elevación de citocinas proinflamatorias y por ende reducir riesgo de aterosclerosis.

Cuadros

Cuadro 1. Características de la población de estudio por sexo

	Total (N)	Hombres (%) [†]	Mujeres (%) [†]
Características individuales	1910	676 (53.8)	1234 (46.2)
Nivel CRP (mg/L)			
Normal (< 3)	1252*	489 (59.3)	745 (40.7)
Alto (> 3)	658*	169 (40.7)	507 (59.3)
Grupos de edad (años)			
20 – 39	1181	415 (73.2)	766 (69.4)
40 – 59	525	183 (21.0)	342 (22.6)
≥ 60	201	78 (5.8)	123 (8.0)
IMC (kg/m2)			
Normal	756*	305 (48.1)	451 (38.4)
Sobrepeso	726*	258 (37.3)	468 (36.5)
Obesidad	405*	108 (14.6)	297 (25.1)
Obesidad abdominal[‡]			
No	1022*	520 (82.4)	502 (43.7)
Sí	817*	132 (17.6)	685 (56.3)
Hipertensión			
No	1225*	401 (65.0)	824 (71.0)
Sí	684*	275 (35.0)	409 (29.0)
Diabetes mellitus tipo 2			
No	1759*	631 (95.3)	1128 (92.1)
Sí	151*	45 (4.7)	106 (7.9)
Tabaquismo activo			
Nunca	695*	107 (15.3)	588 (45.3)
Anteriormente	986*	432 (69.0)	554 (48.7)
Actualmente	228*	137 (15.7)	91 (6.0)
Consumo de alcohol			
Nunca	781*	86 (13.4)	695 (55.7)
Anteriormente	390*	183 (23.3)	207 (18.3)
Actualmente	738*	407 (63.3)	331 (26.0)
Características sociodemográficas			
Localidad			
Rural	776	272 (32.9)	504 (30.1)
Urbana	1134	404 (67.1)	730 (69.9)
Región			
Norte	422	153 (18.4)	269 (17.3)
Centro	813	302 (42.6)	511 (41.4)
Cd. México	73	25 (13.4)	48 (14.8)
Sur	602	196 (25.6)	406 (26.5)
Escolaridad			
Primaria	840	263 (36.4)	577 (44.0)
Secundaria	394	155 (25.6)	239 (23.7)
Preparatoria o más	499	202 (38.0)	297 (32.3)
Índice de nivel socioeconómico[§]			
Bajo	197	49 (6.5)	148 (12.2)
Medio	587	178 (30.8)	409 (38.8)
Alto	948	402 (62.7)	546 (49.0)

[†] Porcentajes ponderados por el factor de expansión de la ENSA-2000. Casos expandidos Hombres = 1,297,163.

Mujeres = 1,114,676

* Diferencia estadísticamente significativa por sexo (p<0.05) correspondiente a una prueba ji-cuadrada de Pearson.

[‡] Puntos de corte para presencia de obesidad abdominal = circunferencia de cintura ≥88 cm en mujeres y ≥102 cm en hombres.

[§] Índice de nivel socioeconómico construido mediante un análisis de componentes principales.

Cuadro 2.- Medianas^t de concentraciones plasmáticas de CRP (mg/L) por características individuales y sociodemográficas por sexo de la población de estudio.

	Hombres	Mujeres	Valor P [†]
	1.5 (0.7,3.5)	2.0 (0.9,4.5)	< 0.05
Características individuales			
Edad (años)			
20 – 39	1.0 (0.5, 2.4) ^a	1.6 (0.6, 4.1) ^a	< 0.001
40 – 59	1.9 (1.0, 3.8) ^b	2.7 (1.4, 5.2) ^b	< 0.05
≥60	2.2 (0.8, 3.0) ^b	3.1 (1.4, 4.8) ^c	< 0.05
IMC (kg/m2)			
Normal	0.8 (0.4, 1.9) ^a	0.9 (0.4, 2.1) ^a	ns
Sobrepeso	1.5 (0.8, 3.1) ^b	2.2 (1.2, 4.4) ^b	< 0.05
Obesidad	2.2 (1.3, 5.1) ^c	4.1 (2.2, 6.5) ^c	< 0.001
Obesidad abdominal +			
No	0.8 (0.5, 1.9) ^a	0.9 (0.4, 2.1) ^a	ns
Sí	2.3 (1.5, 5.1) ^b	3.1 (1.6, 5.6) ^b	ns
Hipertensión			
No	1.1 (0.5, 2.6) ^a	1.6 (0.6, 3.7) ^a	< 0.001
Sí	1.6 (0.7, 3.4) ^b	3.5 (1.6, 5.8) ^b	< 0.001
Diabetes mellitus tipo 2			
No	1.3 (0.6, 2.7)	1.9 (0.8, 4.1) ^a	< 0.001
Sí	0.9 (0.6, 2.3)	4.6 (2.2, 6.6) ^b	< 0.001
Tabaquismo activo			
Nunca	0.9 (0.4, 3.1) ^a	2.1 (0.9, 4.9) ^a	< 0.001
Anteriormente	1.2 (0.5, 2.6) ^a	1.7 (0.8, 4.3) ^b	< 0.05
Actualmente	1.7 (0.8, 3.0) ^b	1.9 (0.9, 3.6) ^a	ns
Consumo de alcohol			
Nunca	1.0 (0.5, 2.6)	2.1 (0.9, 4.6)	< 0.05
Anteriormente	1.7 (0.8, 3.0)	1.8 (0.9, 4.1)	ns
Actual	1.2 (0.6, 2.6)	2.0 (0.9, 4.4)	< 0.05
Características sociodemográficas			
Localidad			
Rural	1.2 (0.5, 2.6)	1.9 (0.9, 4.6)	< 0.001
Urbano	1.3 (0.6, 2.8)	2.0 (0.9, 4.5)	< 0.001
Región			
Norte	1.5 (0.8, 3.3) ^a	2.1 (0.8, 5.4)	ns
Centro	1.3 (0.6, 3.1) ^a	2.1 (0.9, 4.6)	< 0.001
Cd. México	0.8 (0.4, 1.8) ^b	1.4 (0.5, 4.5)	ns
Sur	1.2 (0.5, 2.8) ^a	2.0 (0.9, 3.9)	< 0.001
Escolaridad			
Primaria	1.4 (0.6, 3.2)	2.4 (1.1, 4.9) ^a	< 0.001
Secundaria	1.2 (0.6, 2.6)	2.2 (0.9, 4.6) ^a	< 0.001
Preparatoria o más	1.1 (0.5, 2.5)	1.2 (0.5, 3.3) ^b	ns
Índice de nivel socioeconómico^a			
Bajo	2.1 (1.2, 3.1) ^a	2.4 (0.9, 4.2)	ns
Medio	1.5 (0.5, 2.6) ^b	2.1 (0.9, 5.1)	< 0.05
Alto	1.1 (0.6, 2.7) ^b	1.9 (0.8, 4.2)	< 0.05

^t Se presenta mediana y rango intercuartil entre paréntesis.

[†] El valor P corresponde a una a prueba t para la comparación por sexo de medias de CRP transformada logarítmicamente

ns = no significativo (P > 0.05)

⁺ Puntos de corte para presencia de obesidad abdominal = circunferencia de cintura ≥88 cm en mujeres y ≥102 cm en hombres

^{abc} Los superíndices indican diferencias estadísticamente significativas entre las categorías de la variable por ANOVA.

^a Índice de nivel socioeconómico, construido mediante un análisis de componentes principales.

Cuadro 3a. Hombres. Características individuales y sociodemográficas por niveles de proteína C-reactiva (CRP).

Normal (CRP < 3 mg/L) N = 507		Alto (CRP > 3 mg/L) N = 169	
N	Media (IC 95%:)	N	Media (IC 95%:)
Características Individuales			
Edad (años)*	507 32.9 (31.5-34.3)	169 36.9 (34.2-39.6)	
IMC (Kg/m2)*	502 25.2 (24.6-25.9)	169 27.4 (26.4-28.4)	
Circunferencia cintura (cm)*	489 89.0 (87.4-90.7)	163 95.4 (93.0-97.9)	
N (%)		N (%)	
Hipertensión (\geq 135/85 mmHg)	192 (33.0)	83 (42.0)	
Diabetes mellitus tipo 2 (\geq 126 mg/dl)	29 (5.0)	16 (3.7)	
Tabaquismo activo			
Nunca	79 (14.1)	28 (19.4)	
Anterior	326 (70.7)	106 (63.4)	
Actual	102 (15.3)	35 (17.2)	
Consumo alcohol			
Nunca	61 (13.4)	25 (13.6)	
Anterior	138 (22.6)	45 (25.5)	
Actual	308 (64.0)	99 (60.9)	
Características sociodemográficas			
Localidad			
Urbano	300 (66.1)	104 (70.6)	
Región			
Norte	115 (17.0)	38 (23.0)	
Centro	222 (40.9)	80 (48.6)	
Cd. México	24 (16.8)	1 (1.8)	
Sur	146 (25.3)	50 (26.7)	
Escolaridad *			
Primaria	188 (34.1)	75 (44.3)	
Secundaria	118 (25.3)	37 (26.7)	
Preparatoria o más	161 (40.6)	41 (29.0)	
Índice de nivel socioeconómico ^a			
Bajo	36 (6.0)	13 (8.3)	
Medio	127 (31.4)	51 (29.0)	
Alto	306 (62.6)	96 (62.7)	

* Diferencia estadísticamente significativa por niveles de CRP ($p < 0.05$) correspondientes a una prueba t en variables continuas y ji-cuadrada de Pearson para variables categóricas para la comparación por nivel de CRP.
ns = no significativo ($p > 0.05$)

^a Índice de nivel socioeconómico, construido mediante un análisis de componentes principales.
Casos expandidos = 2,411, 839. Los porcentajes e intervalos de confianza son valores ponderados.

Cuadro 3b. Mujeres. Características individuales y sociodemográficas por niveles de proteína C-reactiva (CRP).

Normal (CRP < 3 mg/L) N = 745		Alto (CRP ≥ 3 mg/L) N = 489	
N	Media (IC 95%):	N	Media IC 95%:
Características individuales			
Edad (años) *	743 33.7 (32.3-35.1)	488 37.9 (36.1-39.8)	
IMC (Kg/m2) *	738 25.2 (24.7-25.7)	478 29.7 (28.9-30.4)	
Circunferencia cintura (cm) *	713 86.2 (84.6-87.8)	474 98.3 (96.1-100.4)	
N (%)		N (%)	
Hipertensión* (≥ 135/85 mmHg)	200 (21.5)	209 (41.1)	
Diabetes mellitus* (≥ 126 mg/dl)	37 (4.8)	69 (12.9)	
Tabaquismo activo			
Nunca	356 (44.4)	232 (46.9)	
Anterior	338 (50.2)	216 (46.2)	
Actual	50 (5.4)	41 (6.9)	
Consumo alcohol			
Nunca	409 (53.6)	286 (59.2)	
Anterior	138 (19.5)	69 (16.3)	
Actual	197 (26.9)	134 (24.5)	
Características sociodemográficas			
Localidad			
Urbano	432 (70.1)	298 (69.5)	
Región			
Norte	153 (16.8)	116 (18.0)	
Centro	298 (40.4)	213 (43.1)	
Cd. México	30 (15.4)	18 (13.8)	
Sur	264 (27.4)	142 (25.1)	
Escolaridad *			
Primaria	324 (39.1)	253 (52.3)	
Secundaria	150 (22.7)	89 (25.1)	
Preparatoria o más	207 (38.2)	90 (22.6)	
Índice de nivel socioeconómico ^a			
Bajo	84 (11.0)	64 (14.0)	
Medio	243 (36.2)	166 (43.0)	
Alto	337 (52.8)	209 (43.0)	

* Diferencia estadísticamente significativa por niveles de CRP (p<0.05) correspondientes a una prueba t en variables continuas y ji-cuadrada de Pearson para variables categóricas para la comparación por nivel de CRP.

ns = no significativo (p>0.05)

^a Índice de Nivel socioeconómico, construido mediante un análisis de componentes principales.

Casos expandidos = 2,411,839. Los porcentajes e intervalos de confianza son valores ponderados

Tabla 4a. Razones de momios (OR) crudas y ajustadas * de concentraciones elevadas de CRP plasmáticas (>3 mg/L) por categorías de IMC para hombres y mujeres.

HOMBRES					MUJERES			
	OR cruda (IC 95%:)	P	OR ajustada* (IC 95%:)	P	OR cruda (IC 95%:)	P	OR ajustada* (IC 95%:)	P
IMC Normal	1.0		1.0		1.0		1.0	
Sobrepeso	2.0 (1.1-3.6)	0.02	1.9 (1.0-3.5)	0.04	2.9 (1.9-4.4)	< 0.001	2.4 (1.5-3.9)	< 0.001
Obesidad	3.8 (1.8-8.2)	< 0.001	5.0 (2.2-11.1)	< 0.001	8.7 (5.0-14.9)	< 0.001	8.4 (5.0-14.1)	< 0.001

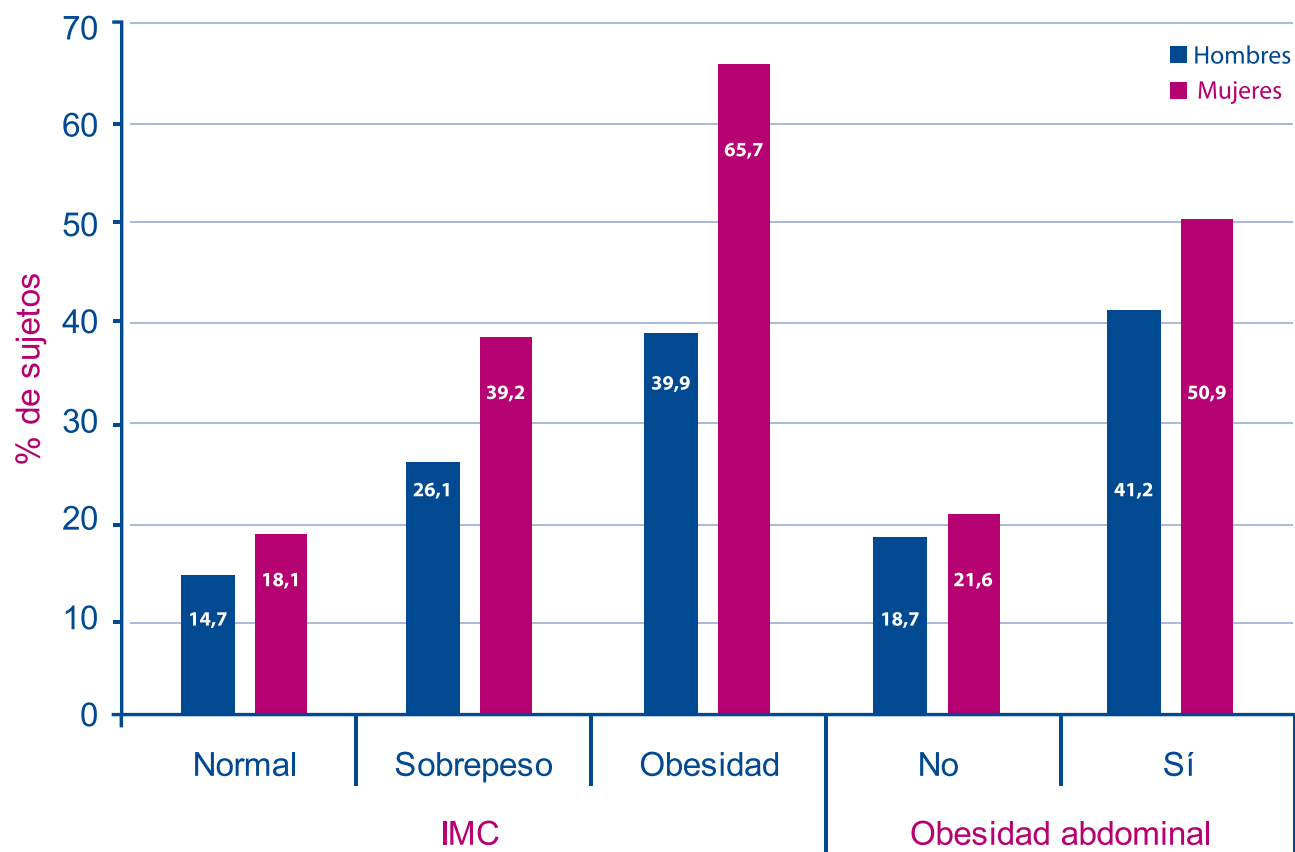
* Ajustada por edad, DMT2), hipertensión, tabaquismo activo, consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico.
IMC = Índice de Masa Corporal (IMC) normal fue considerado como IMC < 24.9 Kg/m2; sobrepeso de 25 a 29.9 Kg/m2; y obesidad ≥ 30 Kg/m2 .
Casos expandidos: Hombres = 1,212,143 Mujeres = 1,009,662

Tabla 4b. Razones de momios (OR) crudas y ajustadas * de concentraciones elevadas de CRP plasmáticas (>3mg/L) por obesidad abdominal para hombres y mujeres.

HOMBRES					MUJERES			
Adiposidad central	OR cruda (IC 95%:)	P	OR ajustada* (IC 95%:)	P	OR cruda (IC 95%:)	P	OR ajustada* (IC 95%:)	P
No	1.0		1.0		1.0		1.0	
Sí	3.2 (1.8-5.5)	< 0.001	3.9 (2.0-7.6)	< 0.001	3.8 (2.4-5.8)	< 0.001	3.0 (1.9-4.8)	< 0.001

* Ajustada por talla, edad, DMT2), hipertensión, tabaquismo activo, consumo de alcohol, región e índice de nivel socioeconómico.
El punto de corte para adiposidad central fue: circunferencia de cintura (cm) ≥ 88 cm en mujeres y ≥ 102 cm en hombres.
Casos expandidos: Hombres = 1,176,705 Mujeres = 949,842

Figura 1. Prevalencia de CRP elevada (≥ 3 mg/L) por IMC y circunferencia de cintura por sexo.



Referencias

1. González T, Rivera J, Shamah T, Ramírez I, Barquera S, Morales C, et al. Mújeres. En: Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Cuernavaca Morelos: Instituto Nacional de Salud Pública; 2001: 103-178.
2. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Instituto Nacional de Salud Pública. 2003.
3. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *Jama*. 1999 Oct 27;282(16):1523-9.
4. Pepys Mb. La respuesta de fase aguda y la proteína C-reactiva. El libro de texto de medicina: Ed. Oxford;; 1996; 3(2):1527-33.
5. Vgontzas AN, Bixler EO, Papanicolaou DA, Chrousos GP. Chronic systemic inflammation in overweight and obese adults. *Jama*. 2000 May 3;283(17):2235; author reply 6.
6. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Aug;19(8):1986-91.
7. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. *Circulation*. 1998 Feb 10;97(5):425-8.
8. Mendall MA, Patel P, Ballam L, Strachan D, Northfield TC. C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: a population based cross sectional study. *Bmj*. 1996 Apr 27;312(7038):1061-5.
9. Ford ES. Body mass index, diabetes, and C-reactive protein among U.S. adults. *Diabetes Care*. 1999 Dec;22(12):1971-7.
10. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000 Feb;148(2):209-14.
11. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology*. 1991 Apr;23(2):118-24.
12. Festa A, D'Agostino R, Jr., Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000 Jul 4;102(1):42-7.
13. de Maat MP, Pietersma A, Kofflard M, Sluiter W, Kluit C. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis*. 1996 Apr 5;121(2):185-91.
14. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1990 Jan 15;65(3):168-72.
15. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J*. 1990 Feb 1;265(3):621-36.
16. Flier JS. The adipocyte: storage depot or node on the energy information superhighway? *Cell*. 1995 Jan 13;80(1):15-8.
17. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Dec;22(12):1145-58.
18. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. *Pediatrics*. 2001 Jan;107(1):E13.
19. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *Jama*. 1999 Dec 8;282(22):2131-5.
20. Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Sep;25(9):1327-31.
21. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometrics standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
22. Habicht JP. [Standardization of quantitative epidemiological methods in the field]. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1974;75(5):375-85.
23. NORMA Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-1995, Que establece los requisitos para la separación, envasado, almacenamiento, recolección, transporte, tratamiento y disposición final de los residuos peligrosos biológico-infecciosos que se generan en establecimientos que presten atención médica.
24. Werner M, Daum P, Maquillan G. The influence of age, sex, and race on the upper reference limit of serum C-reactive protein concentration data from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Rheumatol*. 2000;27:2531-59.
25. WHO. Obesity: Preventing and managing the global epidemic of obesity. Report of WHO Consultation of Obesity. Geneva Switzerland: WHO; 1997.
26. Lippy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Manag Care Pharm*. 2003 Jan-Feb;9(1 Suppl):2-5.
27. Wing R. Lifestyle and the prevention of diabetes" in American Diabetes Association guide to medical nutrition therapy for diabetes. Marion J. Franz and John P. Bantle. Canada: American Diabetes Association, Clinical Education Series; 1999.
28. Lind P, Engstrom G, Stavenow L, Janzon L, Lindgarde F, Hedblad B. Risk of myocardial infarction and stroke in smokers is related to plasma levels of inflammation-sensitive proteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004 Mar;24(3):577-82.



29. Kiechl S, Werner P, Egger G, Oberhollenzer F, Mayr M, Xu Q, et al. Active and passive smoking, chronic infections, and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck Study. *Stroke*. 2002 Sep;33(9):2170-6.
30. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation*. 2003 Jan 28;107(3):443-7.
31. Stewart SH, Mainous AG, Gilbert G. Relation between alcohol consumption and C-reactive protein levels in the adult US population. *J Am Board Fam Pract*. 2002;15(5):437-42.
32. Sepúlveda-Amor J, Lezana A, Tapia-Conyer R, Valdespino J, Madrigal H, Kumate J. Estado nutricional de preescolares y mujeres en México. Resultados de una encuesta probabilística nacional. *Gaceta Médica de Mex*. 1990;126(3):207-25.
33. Bronfman M, Guicafré H, Castro V, Castro R, Gutiérrez G. La metodología y análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest med*. 1988;19:351-60.
34. Ley de Información Estadística y Geográfica. Diario Oficial de la Federación, Estados Unidos Mexicanos. 1980.
35. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 8.2. College Station, TX: Stata Corporation, 2001.
36. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002 Nov;25(11):2016-21.
37. Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol*. 2003 Nov;13(10):674-82.
38. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer HG, Lowel H, Doring A, et al. 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 Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999 Jan 19;99(2):237-42.
39. Gillum RF. Association of serum C-reactive protein and indices of body fat distribution and overweight in Mexican American children. *J Natl Med Assoc*. 2003 Jul;95(7):545-52.
40. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005 Jul;69(1):29-35.
41. Loskutoff DJ, Samad F. The adipocyte and hemostatic balance in obesity: studies of PAI-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998 Jan;18(1):1-6.
42. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology*. 2003 Jun;144(6):2195-200.
43. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. *Cell*. 1996 Nov 1;87(3):377-89.
44. Bastard JP, Jardel C, Delattre J, Hainque B, Bruckert E, Oberlin F. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects. *Circulation*. 1999 Apr 27;99(16):2221-2.
45. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Mar;83(3):847-50.
46. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppock SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999 Apr;19(4):972-8.
47. Galloway PJ, Thomson GA, Fisher BM, Semple CG. Insulin-induced hypoglycemia induces a rise in C-reactive protein. *Diabetes Care*. 2000 Jun;23(6):861-2.
48. Tracy RP, Psaty BM, Macy E, Bovill EG, Cushman M, Cornell ES, et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997 Oct;17(10):2167-76.
49. Pradhan AD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. C-reactive protein is independently associated with fasting insulin in nondiabetic women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003 Apr 1;23(4):650-5.
50. Stern MP, Williams K, Haffner SM. Identification of persons at high risk for type 2 diabetes mellitus: do we need the oral glucose tolerance test? *Ann Intern Med*;136(8):575-81. 2002.
51. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol*. 1996 Sep 15;144(6):537-47.
52. 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 Apr 3;336(14):973-9.
53. Marfella R, Esposito K, Siniscalchi M, Cacciapuoti F, Giugliano F, Labriola D, et al. Effect of weight loss on cardiac synchronization and proinflammatory cytokines in premenopausal obese women. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):47-52.
54. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001 Apr 3;103(13):1813-8.

