
Reporte Original

Relación entre género y niveles de proteína C reactiva

Relation among gender and levels of C reactive protein

Yudania Reyes Cepero^{1*}. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3425-4637>

Edisley Zaila Lago¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3011-1022>

Angel Aquino Perna². ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3081-6276>

Abel Alfonso Aquino Reyes¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9923-0452>

Cándido Marcos León Márquez¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0981-1163>

¹Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos, Sancti Spíritus, Cuba.

²Universidad José Martí, Sancti Spíritus, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: yudaniar@infomed.sld.cu

RESUMEN

Fundamento: La proteína C reactiva es uno de los mejores marcadores para la valoración y seguimiento de enfermedades inflamatorias; los valores de referencias recomendados para su concentración en suero no están ajustados según género.

Objetivo: Determinar si la concentración de proteína C reactiva difiere según el género.

Metodología: Se realizó un estudio exploratorio en 3199 muestras de pacientes procedentes del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos y en un grupo control de 76 muestras de sueros de donantes de sangre para cada género, procedentes del Banco de Sangre de Sancti Spiritus. Los niveles se midieron a través de un ensayo semicuantitativo de aglutinación con partículas de látex para la muestra supuestamente enferma y uno cuantitativo inmunoturbidimétrico para la supuestamente sana. Se compararon los niveles medios entre género en cada una mediante la prueba t de *Student* para muestras independientes.

Resultados: La media de los niveles de proteína C reactiva en el género masculino y femenino de la muestra supuestamente enferma fue de 3.49 mg/L y 3.41 mg/L respectivamente. En el grupo control la comparación de medias de los niveles de proteína C reactiva entre género fue para los hombres de 1.38 mg/L y para las mujeres de 1.94 mg/L.

Conclusión: No se encontraron diferencias significativas entre género en la muestra supuestamente enferma, ni en el grupo control.

DeCS: PROTEÍNA C REACTIVA; GÉNERO; ENSAYO SEMICUANTITATIVO DE AGLUTINACIÓN CON PARTÍCULAS DE LÁTEX; ENSAYO CUANTITATIVO INMUNOTURBIDIMÉTRICO.

Palabras clave: Proteína C reactiva; género; ensayo semicuantitativo de aglutinación con partículas de látex; ensayo cuantitativo inmunoturbidimétrico.

ABSTRACT

Background: C-reactive protein is one of the best marker for the assessment and monitoring of inflammatory diseases; the recommended reference values for its serum concentration are not gender-adjusted.

Objective: To determine whether C-reactive protein concentration differs by gender.

Methodology: An exploratory study was conducted on 3199 patient samples from Camilo Cienfuegos General Provincial Hospital and a control group of 76 serum samples from blood donors of each gender from the Sancti Spiritus Blood Bank. Levels were measured by a semi-quantitative latex particle agglutination assay for the presumed diseased sample and a quantitative immunoturbidimetric assay for the presumed healthy sample. Mean levels were compared between genders in each using Student's t-test for independent samples.

Results: The mean of C-reactive protein levels in the male and female gender of the supposedly diseased sample was 3.49 mg/L and 3.41 mg/L respectively. In the control group the mean comparison of C-reactive protein levels between genders was 1.38 mg/L for males and 1.94 mg/L for females.

Conclusion: No significant gender differences were found in the presumed ill sample, nor in the control group.

MeSH: C-REACTIVE PROTEIN; GENDER; SEMI-QUANTITATIVE ASSAY FOR AGLUTINATION WITH LATEX PARTICLES; QUANTITATIVE IMMUNOTURBIDIMETRIC ASSAY.

Keywords: C-reactive protein; gender; semi-quantitative assay for agglutination with latex particles; quantitative immunoturbidimetric assay.

INTRODUCCIÓN

La proteína C reactiva (PCR) fue descubierta por Tillet y Francis en 1930 en pacientes con neumonía neumocócica, reaccionando con el polisacárido C presente en la pared celular de *Streptococcus pneumoniae*, de ahí su nombre. ⁽¹⁾ Es producida en el hígado en respuesta a la interleucina 6 y otras citocinas debido a una infección o inflamación sistémica, aunque estudios recientes informan que también la producen los adipocitos e in situ en las placas de ateromas. Es un conocido reactante de fase aguda, altamente sensible como marcador de inflamación y daño tisular, siendo su principal papel biológico la activación del sistema del complemento. La tasa de síntesis está relacionada con la intensidad y la extensión del proceso inflamatorio; de ahí, que se considere una "herramienta" útil para establecer el diagnóstico, el pronóstico y el manejo de los pacientes que cursan con procesos inflamatorios e infecciosos asociados. En situaciones de inflamación suele elevarse rápidamente, llegando a aumentar sus niveles 10 000 veces a las 6 horas, con una vida media de 19 horas. Consecuentemente los niveles decaen rápidamente cuando el estímulo desaparece. ⁽²⁾

En las últimas décadas la PCR ha sido evaluada en diferentes estudios relacionando su alto nivel con: la probabilidad de padecer un síndrome posttrombótico en pacientes con trombosis venosa profunda, ⁽³⁾ la periodontitis crónica, ⁽⁴⁾ la severidad de las infecciones respiratorias por el COVID-19 ⁽⁵⁾ entre otras enfermedades. Además, se ha demostrado que las personas que realizan alguna actividad física tienen valores más bajo siendo esta relación más fuerte en las mujeres. ⁽⁶⁾

Los ensayos utilizados a nivel nacional e internacional no establecen valores de referencias según género, edad y grupo étnico, sin embargo, la literatura revisada en cuanto a si existen diferencias en los niveles de PCR en estos grupos poblacionales es escasa, controversial y poco convincente. ⁽⁶⁻¹²⁾ De existir diferencias en la concentración de PCR entre género complicaría la interpretación del valor de este metabolito ya que el diagnóstico y evaluación del progreso de las enfermedades inflamatorias no sería el mismo para la población en general. En Cuba no existen estudios previos acerca de si los niveles de PCR difieren entre hombres y mujeres.

El presente trabajo es un estudio exploratorio con el objetivo de determinar si la concentración de PCR difiere según el género.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio exploratorio. 3215 sueros representaron la muestra de pacientes supuestamente enfermos procedentes de las diferentes salas y de las consultas externas del Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos, desde febrero de 2017 hasta febrero de 2018. Se excluyeron las que estaban hemolizadas o lipémicas (10 hemolizadas y 6 lipémicas), quedó conformada por 3199 individuos, de estos 2085 femeninas y 1114 masculinos.

No se pudo estratificar la muestra por grupo etario ni por tipos de enfermedades debido a la falta de información en la hoja de solicitud del examen. Se cuantificó el nivel de PCR mediante el ensayo semicuantitativo de aglutinación por partículas de látex con el reactivo CRP LATEX suministrado por la firma francesa *ELITechGroup*. El valor mínimo detectado por el método es de 6 mg/L. La muestra con un valor igual o superior, o con uno inferior a 6 mg/L se consideró positiva y negativa respectivamente.

El grupo control supuestamente sano se conformó por 76 muestras de sueros de donantes de sangre para cada género, todas procedentes del Banco de Sangre de Sancti Spiritus y con el consentimiento de estar de acuerdo en participar en el estudio. Se utilizó un ensayo inmunoturbidimétrico donde las determinaciones se realizaron en un analizador químico (Cobas 311) con el reactivo CRPL3 suministrado por la firma alemana La Roche.

Las variables analizadas fueron concentración de PCR expresada en mg/L y género (masculino y femenino). Se confeccionó una base de datos y se realizó el procesamiento estadístico con el paquete estadístico SPSS.15.

Se usó el test Z para diferencias de proporciones de positividad en cuanto a género en la muestra de supuestamente enfermos con un nivel de significación de 0.05 ($\alpha=0.05$). La comparación de medias en ambos grupos se evaluó mediante la prueba t de *Student* para muestras independientes con un nivel de significación de 0.05 ($\alpha=0.05$). Los resultados se representaron en tablas.

RESULTADOS

De las 2085 mujeres incluidas en el estudio el 33.14 % (691) resultó positivo a la prueba, mientras en los hombres fue sólo el 21.81 % (243), diferencia estadísticamente significativa (IC 95 %: 8 %-14 %). (Tabla 1)

Tabla 1. Prevalencia de positividad de la PCR entre género durante el período febrero 2017 a febrero 2018 en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos.

Pruebas	Femenino (2085)	Masculino (1114)	Diferencia de proporciones	IC 95 %	Z 0.95	P valor
Positivas	691 (33.14 %)	243 (21.81 %)	11.33	(8 %-14 %)	6.71	≥0.000
Negativas	1394 (66.86 %)	871 (78.19 %)				

IC: intervalo de confianza. Z: test Z para diferencia de proporciones.

La media de los niveles de PCR en el género masculino fue de 40.55 mg/L y 31.67 mg/L en el femenino, no se observó diferencias altamente significativas ($p < 0.005$). Para el grupo control la comparación de medias de los niveles de PCR entre género, tampoco observamos diferencias altamente significativas (Mujeres: 1.94 mg/L, Hombres: 1.38 mg/L) ($p < 0.005$). (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de medias de los niveles de PCR entre género en la muestra de supuestamente enfermos y grupo control durante el período febrero 2017 a febrero 2018 en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos.

Grupo	Media \pm DE (δ)	Media \pm DE (\varnothing)	t	gl	Diferencia de medias	p valor	IC 95 %	
							LI	LS
Enfermo	40.55 \pm 31.75	31.67 \pm 23.32	1.92	132.2	8.88	0.057	-0.26	18.02
Control	1.38 \pm 1.07	1.94 \pm 1.43	-1.32	34	-0.56	0.195	-1.41	0.30

δ : masculino

\varnothing : femenino

DE: desviación estándar

t: estadígrafo t para muestras independientes

gl: grados de libertad

IC: intervalos de confianza

LI: límite inferior

LS: límite superior

DISCUSIÓN

El porcentaje de positividad estuvo a favor del sexo femenino, este resultado coincide con los obtenidos por Richardson y cols. ⁽⁶⁾ Otros estudios apoyan la hipótesis de que los andrógenos pueden tener un efecto antiinflamatorio ya que se ha encontrado una inversa asociación entre los niveles de testosterona y de los de PCR, no así para los estrógenos y que la incidencia de enfermedades inmunes en las mujeres y en hombres hipogonadales se atribuye a los bajos niveles de andrógenos que son importantes en la regulación de citoquinas proinflamatorias; ⁽⁷⁾ Por otro lado se conoce que este biomarcador tiene una fuerte asociación con la obesidad considerada un estado proinflamatorio, el exceso de grasa visceral incrementa la producción de citoquinas como las interleucinas 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que a su vez estimula la producción de PCR por el hígado y en Cuba hay más mujeres obesas que hombres, lo que pudiera estar contribuyendo a este resultado. ^(9,13)

En la muestra de supuestamente enfermos no se encontraron diferencias significativas en los niveles de PCR en cuanto al género lo cual coincide con los resultados obtenidos por Castrejo y cols. ⁽¹¹⁾ en una población con artritis reumatoide. Gutiérrez y cols. ⁽³⁾ publicaron valores más altos en pacientes masculinos con trombosis venosa profunda; en contraste con estos resultados Tagle y cols. ⁽¹²⁾ concluyeron en un estudio sobre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que las mujeres tenían valores significativamente superiores al de los varones con la misma edad y un índice de masa corporal (IMC) comparable y que esto podría explicarse por el mayor porcentaje de masa grasa abdominal en las féminas lo que sugiere el posible papel del tejido adiposo en el mantenimiento de un estado inflamatorio crónico. Las discrepancias entre estos resultados y otras investigaciones pueden deberse a cuestiones de diseño. Una limitación del presente estudio es que no se pudo estratificar a la población por grupo etario ni por tipos de enfermedades debido a la falta de información en la hoja de solicitud de examen. La bibliografía revisada plantea que determinadas enfermedades y la edad son factores a tener en cuenta en la valoración de los niveles de PCR. ^(2,6-8,12)

En el grupo control tienen valores superiores las mujeres, aunque las diferencias no son altamente significativas, lo que coincide con los obtenidos por otros autores; ^(4,8) y no coincide con algunos resultados ^(9,10) donde las diferencias son altamente significativas en los niveles de PCR en cuanto al género. Aguilar y cols. ⁽¹⁴⁾ reportaron en una población costarricense nacida entre los años 1945 y 1955 niveles de PCR significativamente más alto en las mujeres y estas diferencias se mantienen luego de ajustar la edad, este resultado pudiera deberse a la gran proporción de mujeres posmenopáusicas donde la protección hormonal está disminuida. Clark y cols. ⁽⁹⁾ exponen en su trabajo que las mujeres tienen valores más alto de PCR con un IMC normal con respecto a los hombres y que aún no se sabe bien por qué estas diferencias pero que sí existen tres razones biológicas que pudieran explicar este hallazgo: la actividad metabólica de tejido adiposo por género difiere, las féminas tienen altos niveles de leptina y que la cantidad de grasa del cuerpo es mayor y con diferente distribución en las féminas. Estos hallazgos inconsistentes en cuanto a la diferencia en

los niveles de PCR entre género puede deberse al tamaño de la muestra, tipo de estudio realizado y a que son etnias poblacionales diferentes.

Para demostrar si existen diferencias altamente significativas en los niveles de PCR entre género, algunas investigaciones han utilizado un tamaño de muestra más grande ^(7,9,10) que el utilizado en la presente investigación. El estudio nos permitió calcular el tamaño de muestra necesario para poder afirmar si existen o no diferencias significativas en los niveles de PCR entre género, el cual debe ser más grande.

Las limitaciones presentes en el estudio fueron que no pudimos tener en cuenta la edad ni el tipo de enfermedad presente por falta de información en la hoja de solicitud del examen.

CONCLUSIONES

Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la concentración de PCR según género en la muestra de supuestamente enfermos ni en el grupo control, estos hallazgos orientan el inicio de una nueva investigación con un tamaño de muestra más amplia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tillett WS, Francis TJ. Serological Reactions in Pneumonia with a Non-Protein Somatic Fraction of Pneumococcus. *J Exp Med* [Internet]. 1930 [cited 2020 Sep 10];52(4):561-71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2131884/pdf/561.pdf>
2. Bray C, Bell LN, Liang H, Hayka R, Kaiksow F, Mazza J, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. *WMJ* [Internet]. 2016 [cited 2020 Sep 10];15(6):317-21. Available from: <https://wmjonline.org/wp-content/uploads/2016/115/6/317.pdf>
3. Gutiérrez-Díaz CA, Absalón-de-Alba D, Torres-Martínez JA, Serrano-Lozano J. Asociación de la elevación de la proteína C reactiva con la escala de Villalta. *Rev Mex Angiol* [Internet]. 2015 [citado 22 Sep 2020];43(2):40-60. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexang/an-2015/an152b.pdf>
4. Ansari S, ZadFattah S, Risbaf S, Ansari A, Naebi M. Comparison of C - reactive protein Levels in Chronic Periodontitis Patients with Normal Subject. *JDMT* [Internet]. 2017 [cited 2020 Sep 22];6(4):181-85. Available from: https://jdmt.mums.ac.ir/article_9416_861f53951d9a4662c3648e43908c774a.pdf
5. Díez Izquierdo L, Gamarra Villaverde M, García-San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Latasa Zamalloa P, Monge Corella S, Parra Ramírez L. Nuevo coronavirus 2019-nCoV. España: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias[Internet]; 10 de febrero 2020 [citado 22 Sep 2020]. Disponible en: <https://www.sempsph.com/images/ITCoronavirus.pdf>
6. Richardson MR, Johnson TM, Katzmarzyk PT, Ford ES, Boyer WR, Churilla JR. Gender Differences in High Sensitivity C - Reactive Protein and Self-Reported Muscle Strengthening Activity Among U.S. Adults. University of North Florida. *J Phys Act Health*[Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 03];12(12):1582-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100671/pdf/nihms826536.pdf>
7. Kupelian V, Chiu GR, Araujo AB, Williams RE, Clark RV, McKinlay JB. Association of sex hormones and C-reactive protein levels in men. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2010 [cited 2020 Dec 03];72(4):527-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2866020/pdf/nihms149894.pdf>
8. Ye X, Yu Z, Li H, Franco OH, Liu Y, Lin X. Distributions of C-reactive protein and its association with metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 [cited 2020 Dec 03];49(17):1798-805. Available from: <https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2007.01.065>
9. Clark DO, Unroe KT, Huiping Xu H, Keith NR, Callahan CM, Wanzh W. Sex and Race differences in the Relationship between obesity and c-Reactive protein. *Ethn Dis* [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 03];26(2):197-204. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836900/pdf/ethndis-26-197.pdf>

10. Peng Y, Dong B, Wang Z. Overall and Gender-specific Associations between C-reactive Protein and Stroke Occurrence: A Cross-sectional Study in US. *J Stroke* [Internet]. 2016 [cited 2020 Sep 22];18(3):355-57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5066441/pdf/jos-2016-00451.pdf>
11. Castrejón Fernández I, Martínez-López JA, Ortiz García AM, Carmona Ortells L, García-Vicuña R, González-Álvaro I. Influencia del género en la respuesta al tratamiento en una cohorte de pacientes con artritis reumatoide precoz del área 2 de la Comunidad de Madrid. *Reumatología clínica* [Internet]. 2010[citado 22 Sep 2020];6(3):134-40. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-influencia-del-genero-respuesta-al-articulo-S1699258X09002836>
12. Tagle M, Guerrero L, Gómez F, Tagle A, Franco MF, WeiTsao C. Influencia del sexo en las concentraciones de proteína C reactiva en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular. *ALAD* [Internet]. 2008 [citado 03 Dic 2020];16(3):98-108. Disponible en: <https://www.revistaalad.com/pdfs/0903Influencia.pdf>
13. Varona-Pérez P, Gámez Sánchez D, Díaz Sánchez ME. Impacto del sobrepeso y obesidad en la mortalidad por enfermedades no trasmisibles en Cuba. *Rev. cuba. med. gen. Integral* [Internet]. 2018[citado 22 Sep 2020];34(3). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v34n3/mgi09318.pdf>
14. Aguilar Fernández E, Carballo-Alfaro A. Factores asociados a la Proteína C reactiva en la población costarricense nacida entre 1945 y 1955. *Población y Salud en Mesoamérica* [Internet]. 2020 [citado 03 Dic 2020];17(2):1-17. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/psm/article/view/39798/40435>
<https://doi.org/10.15517/psm.v17i2.39798>

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés en esta investigación.

Contribución de autoría

Yudania Reyes Cepero: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, recursos, supervisión, validación, visualización y redacción.

Edisley Zaila Lago: Contribuyó con la curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto y recursos.

Ángel Alfonso Aquino Perna, Abel Alfonso Aquino Reyes y Cándido Marcos León Márquez participaron en la metodología, supervisión, validación, visualización y redacción.

Recibido: 01/11/2020

Aprobado: 16/01/2021



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)