

Concentraciones séricas

de la proteína C reactiva ultrasensible y del perfil lipídico en adolescentes obesos

Serum concentrations of ultrasensitive C-reactive protein and lipid profile in obese adolescents

 Gerardo Fernández Soto^{1,2}  Carolina Arráiz de Fernández^{1,2,3}  Nereida Valero⁴  Gerardo Fernández Arráiz⁵

¹Carrera de Enfermería. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

²Investigador del proyecto Estrategias de prevención de Enfermedades Infantiles el éxito de la pediatría moderna Unidad Operativa de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

³Doctorado en Ciencias Médicas, División de Estudios para Graduados, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

⁴Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador.

⁵Carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato, Ecuador.

Autores de Correspondencia: Gerardo Fernández Soto, e-mail: gfernandez@uta.edu.ec, Carolina Arráiz de Fernández, e-mail:

ca.arraiz@uta.edu.ec

Received: 02/26/2021 Accepted: 05/15/2022 Published: 05/25/2022 DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7135600>

Resumen

Introducción: la obesidad es un exceso de adiposidad caracterizado por un estado inflamatorio de bajo grado por un aumento de las proteínas de la fase aguda. **Objetivo:** determinar las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible y el perfil lipídico en adolescentes obesos. **Metodología:** estudio prospectivo, descriptivo y transversal, con un muestreo aleatorio simple de 225 adolescentes obesos, de ambos sexos y un grupo control de 100 adolescentes eutróficos, evaluados por antropometría con las curvas de Organización Mundial de la Salud y pruebas bioquímicas como las concentraciones séricas de la proteína C reactiva ultrasensible por la técnica de ELISA; el colesterol total, la lipoproteína de alta densidad y los triglicéridos, por metodología analítica seca y la lipoproteína de baja densidad por la Fórmula Friedewald: LDL (mmol/L) = colesterol total - (TG/5) - HDL, el análisis estadístico se realizó con porcentajes, desviación estándar y la prueba de T de Student considerando significancia estadística los valores de $p < 0,05$. **Resultados:** en el sexo masculino existe una diferencia significativa en el peso, circunferencia de cintura y un el incremento de la PCRus de $4,8 \pm 1,6$ mg/L, dislipidemia con una diferencia significativa en la hipolipoproteinemia de alta densidad e hipertrigliceridemia con los demás parámetros del perfil lipídico, además un alto riesgo cardiovascular con niveles de PCRus superiores a 3 mg/L. **Conclusiones:** los adolescentes presentan adiposidad central con percentiles elevados de circunferencia de cintura, componentes de la triada lipídica (hipertrigliceridemia, hipolipoproteinemia de alta densidad e hiperlipoproteinemia de baja densidad) y un aumento significativo de la PCRus considerados como biomarcadores de riesgo cardiovascular.

Palabras clave: adolescentes, obesidad abdominal, proteína C y dislipidemias

Abstract

Introduction: obesity is an excess of adiposity characterized by a low-grade inflammatory state due to an increase in proteins in the acute phase. **Objective:** to determine serum concentrations of High Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP) and lipid profile in obese adolescents. **Methodology:** prospective, descriptive and cross-sectional study, with a simple randomized method of 225 obese adolescents, of both sexes and a control group of 100 eutrophic adolescents, evaluated by anthropometry with the curves of the World Health Organization and biochemical tests such as concentrations serum High Sensitivity C-Reactive Protein by ELISA technique; total cholesterol, high-density lipoprotein and triglycerides, by dry analytical methodology and low-density lipoprotein by the Friedewald Formula: LDL (mmol/L) = total cholesterol - (TG/5) - HDL, the statistical analysis is performed with percentages, standard deviation and Student's t test considering statistical significance values of $p < 0.05$. **Results:** in males there is a significant difference in weight, waist circumference and an increase in hsCRP of 4.8 ± 1.6 mg/L, dyslipidemia with a significant difference in high-density hypolipoproteinemia and hypertriglyceridemia with the others lipid profile parameters, in addition to a high cardiovascular risk with hsCRP levels above 3 mg/L. **Conclusions:** adolescents present central adiposity with high percentiles of waist circumference, components of the lipid triad (hypertriglyceridemia, high-density hypolipoproteinemia and low-density hyperlipoproteinemia) significant increase in hsCRP as biomarkers of cardiovascular risk.

Keywords: adolescents, obesity abdominal, C-reactive protein, dyslipidemias

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial caracterizada fenotípicamente por un exceso de tejido adiposo, que determina un estado inflamatorio de bajo grado, con un aumento de las concentraciones circulantes de citoquinas inflamatorias y proteínas de la fase aguda¹. Las principales causas de obesidad son la disminución del gasto energético por un desbalance entre la relación consumo-demanda de calorías con un desequilibrio entre el tejido adiposo blanco encargado del almacenamiento de energía y el tejido adiposo marrón sitio para el gasto energético².

La prevalencia mundial de la obesidad y sus complicaciones metabólicas han aumentado considerablemente en las últimas décadas, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 400 millones de personas son obesas y más de 1,6 mil millones de adultos tienen sobrepeso a nivel mundial, anualmente más de 2,8 millones de personas mueren a causa de enfermedades relacionadas con la obesidad, debido a este aumento constante de la incidencia de sobrepeso y obesidad se denomina pandemia del siglo XXI^{3,4}, la adiposidad se ha convertido en un importante problema de salud pública, ya que la obesidad es un factor de riesgo de diversas patologías como la diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer^{5,6}. Por estas razones, la Asociación Médica Americana ha clasificado la obesidad como una enfermedad, destacando además la importancia de la comprensión de la regulación masiva del tejido adiposo blanco⁵.

De igual manera la prevalencia de la obesidad se ha incrementado rápidamente en los últimos años, por ejemplo, en Inglaterra es de 63 % de los adultos y el 30 % de los niños 2-15 años de edad son obesos⁷. Además, la prevalencia de obesidad es mayor en las Américas en comparación con otras regiones⁸, en Estados Unidos más del 60% de los adultos y cerca de 20% de los niños tienen sobrepeso y obesidad⁹, resaltando que el 17,7% de los niños de 6 a 11 años y el 20,5% de los adolescentes de edad 12-19 años son obesos⁶.

De una manera similar a los adultos la obesidad infantil es también un problema grave de salud¹⁰, ya que en los últimos cincuenta años la prevalencia de la obesidad infantil ha aumentado en aproximadamente un 5% por década y aproximadamente una cuarta parte de todos los niños tiene sobrepeso o son obesos¹¹ y también existen asociaciones con dislipidemia, hipertensión, tolerancia anormal a la glucosa, esteatosis hepática y la mayoría de los niños con sobrepeso u obesos se convierten en adultos obesos con mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares^{7,12}.

En América existe un aumento de manera constante durante las últimas dos décadas en las tasas de sobrepeso y obesidad en los adolescentes de entre 15 a 20 años en Bolivia del 21,1% a 42,7%; en Guatemala, del 19,6% a 29,4% y en Perú del 22 a 28,5%⁸. El estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America), que incluyó 7 ciudades de Latinoamérica: Ciudad de México, Barquisimeto, Santiago de Chile, Bogotá, Lima, Buenos Aires y Quito, estableció que México presentó la prevalencia más alta de

obesidad (31,0%), esta alta prevalencia de México es mayor que la de Canadá y Estados Unidos, es de resaltar en este estudio que Ecuador (Quito), ocupó el quinto lugar con una prevalencia de obesidad de 16 %^{13,14}.

En las comorbilidades metabólicas y cardiovasculares asociadas a la obesidad, el tejido adiposo tiene un papel clave en la patogénesis de estas patologías, ya que este tejido durante muchos años se ha identificado como un órgano de almacenamiento de energía¹⁵, pero actualmente diversos estudios establecen el papel de tejido adiposo como un importante órgano endocrino con un gran número de actividades metabólicas, que dependen de las características, función y distribución del tejido adiposo blanco y marrón en el organismo¹⁶.

Existen dos tipos de tejido adiposo en el organismo, el tejido adiposo blanco y marrón, la principal diferencia es que el tejido adiposo marrón está caracterizado por presentar adipocitos marrones clásicos multiloculares con abundantes vacuolas de grasa y mitocondrias en su citoplasma, que se encargan del balance energético del organismo y de la termogénesis al aumentar el gasto de energía a través del metabolismo oxidativo de la producción de adenosín trifosfato (ATP)¹⁷⁻²².

El peso corporal depende del balance entre la ingesta calórica y el gasto energético. La energía se consume en los procesos del metabolismo basal, en la termogénesis inducida por el ejercicio y en la termogénesis adaptativa, la cual es una respuesta a los cambios ambientales tales como el frío, el consumo de alimentos y la infección viral o microbiana²³.

El tejido adiposo blanco está formado por adipocitos uniloculares con una sola vacuola de lípidos que ocupa todo el citoplasma, controla la distribución de energía y tiene una gran capacidad de almacenamiento de triglicéridos, este tejido adiposo blanco puede representar el 5-60% del peso corporal, se encuentra distribuido subcutáneo debajo de la piel del abdomen y región glúteo-femoral, corresponde al 80% del tejido adiposo total y el tejido adiposo blanco visceral es la grasa intraabdominal, que se encuentra debajo de la pared muscular del abdomen representa en el hombre el 20% y la mujer el 5-10% del tejido adiposo total²⁴⁻²⁶.

La distribución de la grasa corporal es un factor importante en la homeostasis metabólica, ya que el tejido adiposo subcutáneo abdominal y visceral presentan elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2^{25,27,28} porque existe una captación directa de quilomicrones y un almacenamiento inmediato de los lípidos derivados de la dieta y luego de depositada esta grasa, existe una alta rotación de los lípidos y una rápida respuesta lipolítica a las catecolaminas. Los adipocitos viscerales poseen abundantes receptores beta adrenérgicos, debido a esta acción lipolítica los ácidos grasos de estas zonas se liberan a un ritmo mayor y drenan directamente en la vena porta y la circulación general, además este tejido adiposo abdominal es insensible a los efectos de la insulina, es decir, una pérdida de la supresión para la liberación de ácidos grasos produciendo movilización de lípidos que influyen en la función de diversos ór-

ganos hasta la acumulación intracelular de grasas en tejidos no adiposos (depósitos ectópicos) como hígado, músculo y páncreas originando los trastornos metabólicos asociados a la obesidad que inician con la resistencia insulínica^{25,29,30}.

En la obesidad existe la dislipidemia con un aumento de los triglicéridos, de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y el colesterol, con una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), destacándose como un factor de riesgo cardiovascular los niveles elevados de lipoproteínas baja densidad (LDL) y la disminución lipoproteínas alta densidad (HDL). Aunque las manifestaciones clínicas de la enfermedad cardiovascular aparecen fundamentalmente en la vida adulta, la evidencia actual demuestra que los niños y adolescentes obesos tienen alteraciones cardiovasculares en la infancia, otro factor de riesgo para las dislipidemia en los adolescentes son los cambios hormonales durante la pubertad, ya que, fisiológicamente en los adolescentes, las concentraciones de lipoproteínas alta densidad (HDL) disminuyen en los varones mientras, que se mantienen normales en las hembras, considerándose un factor de riesgo significativo para la presencia de aterosclerosis subclínica y de dislipidemia persistente³¹.

La prevalencia de dislipidemias en población infanto-juvenil es alta, un estudio de corte transversal con datos obtenidos del Nacional Health and Nutrición Examinación Surrey (NHANES) reportó que 20,6% de los adolescentes de 12 a 19 años presentaban un parámetro lipídico³².

La obesidad está asociada con el aumento de las concentraciones de citocinas circulantes proinflamatorias y proteínas de la fase aguda como la Proteína C Reactiva (PCR), con una disminución de la adiponectina¹. De esta manera la inflamación ha emergido como un factor predictor y etiológico de la enfermedad cardiovascular. La concentración elevada de PCR se ha asociado a un aumento en el riesgo de infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y muerte por enfermedad isquémica cardíaca en varones y mujeres aparentemente sanos. Debido a que la obesidad es un estado inflamatorio se ha observado una asociación positiva entre el IMC y la PCR en adultos y niños. La IL-6 estimula la producción de PCR en el hígado y se ha demostrado una fuerte correlación entre la concentración de PCR en suero y el contenido de IL-6 en el tejido adiposo en seres humanos. Estudios experimentales en ratas indican que la PCR puede inducir aterosclerosis y no sólo ser un marcador indirecto de inflamación vascular³³.

Las directrices propuestas por la American Heart Asociación y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades en el ámbito clínico recomiendan que los médicos consideren la medición de los niveles de la PCR-us y categorizar a los pacientes como a bajo, medio, o de alto riesgo de enfermedades cardiovasculares de acuerdo con los siguientes niveles de PCR-us: <1 mg /L (bajo riesgo), de 1 a 3 mg /L (riesgo medio), y > 3 mg /L (alto riesgo)³⁴.

Las investigaciones sobre la inflamación crónica de bajo grado de la obesidad y perfil lipídico provienen de una población de adultos, por este motivo, el presente estudio tie-

ne como objetivo determinar las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible y el perfil lipídico en adolescentes obesos.

Metodología

La investigación corresponde a un estudio descriptivo, diseño transversal, en el periodo julio del 2018 a julio del 2019, en la consulta de pediatría del proyecto de investigación: "Estrategias de aprendizaje con pertinencia social para la prevención de enfermedades infantiles", de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ecuador, por medio de muestreo aleatorio simple se seleccionaron 225 adolescentes obesos, de ambos sexos (110 masculinos y 115 femeninos) y un grupo control constituido por 100 adolescentes eutróficos (45 masculinos y 55 femeninos), de ambos sexos, sin patologías agudas o crónicas asociadas, sin hábitos de fumar y/o alcohol, sin medicación previa de antibióticos, antioxidantes y esteroides en el mes anterior al estudio, y que sus representantes aceptaran participar y firmar el consentimiento por escrito, después de haberles explicado los beneficios y riesgos inherentes a la participación de sus hijos.

Los criterios de inclusión fueron: adolescentes con edad entre los 12-17 años de ambos sexos, no presentar patologías agudas ó crónicas asociadas (las descartadas por historia médica, examen físico completo y datos de laboratorio tomados previo al estudio), los criterios de exclusión: pacientes con patologías agudas o crónicas detectadas por historia clínica, examen físico, evaluaciones complementarias y pacientes con hábito de fumar y/o abuso de alcohol.

Evaluación antropométrica:

Se determinó las condiciones de salud de cada participante a través de una historia clínica pediátrica con antecedentes familiares de obesidad, enfermedades cardiovasculares, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes e hiperuricemia y examen físico. La evaluación antropométrica se realizó a través de la combinación de indicadores peso/edad, talla/edad e IMC/edad, con los valores de referencia de OMS en los dos primeros indicadores y para IMC/edad los valores de acuerdo a la Fundación Centro de Estudios Sobre Crecimiento y Desarrollo de la Población Venezolana³⁴.

Para la evaluación de la obesidad se utilizó el índice de masa corporal (IMC), denominado también índice de Quétele, definido como el cociente entre el peso (en kilogramos) del individuo y su talla (en metros) elevada al cuadrado ($IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$)³⁴.

Para la talla se aplicó la siguiente técnica: el paciente en posición de pie de manera que sus talones, glúteos y cabeza estén en contacto con la superficie vertical, los hombros relajados y ambos brazos al costado del cuerpo para minimizar la lordosis. La cabeza se sostuvo de forma que el borde inferior de la órbita esté en el mismo plano horizontal que el meato auditivo externo (plano de Frankfurt). Las manos sueltas y relajadas. Se deslizó una superficie horizontal hacia abajo a lo largo del plano vertical, hasta la cabeza del paciente, solicitando que realizará una inspiración profunda, que relajará

los hombros, haciéndose lo más alto posible y se traccionó la cabeza hacia arriba apoyando sus manos sobre las apófisis mastoideas. El estiramiento minimizó la variación en estatura que ocurre durante el día y que puede llegar hasta 2 cm, se efectuó la lectura hasta el último centímetro o milímetro completo³⁵.

El peso se registró utilizando una balanza digital (Tanita, TBF-310 GS Cuerpo Analizador de Composición, Tokio-Japón) con el paciente usando ropa ligera y sin zapatos. Los adolescentes se clasifican de acuerdo a lo siguiente: índice de masa corporal (IMC)/edad: eutróficos: percentil >10 y <90 y obesidad: >95.

Para la circunferencia de cintura (CC) se tomó en cuenta un punto de referencia equidistante desde el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, marcado de igual forma en ambos costados, y utilizado una cinta métrica no elástica, (flexible con precisión de 1 mm) alrededor de la cintura del adolescente, pasando entre ambos puntos mientras este finalizara una espiración no forzada, se realizaron tres mediciones y se obtuvo un promedio, considerando CC mayor del percentil 90 como adiposidad central³⁴⁻³⁷.

A todos los pacientes, se les llenó una ficha de recolección de datos obteniéndose datos sobre la edad de los paciente y sexo. Se investigaron los datos sobre enfermedades preexistentes, uso de fármacos, hábito tabáquico, hábito alcohólico, con datos aportados por cada paciente y su representante. Además se realizara un examen físico completo por sistemas para detectar enfermedades agudas o crónicas, se realizaron mediciones antropométricas como peso, talla y circunferencia de cintura considerándose adolescentes que tienen obesidad con IMC/Edad mayor al percentil 90.

Evaluación bioquímica:

a. Determinación de las concentraciones séricas de la PCR-us

Luego de un ayuno nocturno de 12 horas, se tomó una muestra de sangre venosa de 5 ml, mediante venopunción antecubital, en tubos vacutainer sin anticoagulante y se centrifugó por 10 minutos a 300 rpm para la obtención de suero, se congelo a -70 °C hasta el momento de su procesamiento.

Para la determinación de las concentraciones séricas de la PCR-us se empleo un kit de C-Reactive Protein High Sensitivity Cat # 1668Z, se fundamenta en la reacción de aglutinación antígeno/anticuerpo entre la PCR-us presente en la muestra y el anticuerpo anti-PCR adsorbido sobre partículas de poliestireno. La aglutinación es medida como incremento de absorbencia (550-580nm) proporcional a la R-us presente en la muestra examinada. El suero sanguíneo se empleo para la detección de adiponectina por la técnica de ELISA, siguiendo las instrucciones de la casa comercial³⁶:

1. Todos los reactivos alcanzaron la temperatura ambiente (18-25°C) antes de su uso. El suero del paciente se diluyó antes de su uso. Se repararon una serie de tubos (1,5 ml tubos de microcentrífuga) y se mezcló 5 µL de suero con 495 µL (0.495 ml). Se dispense 100 µL de PCR reactivo de

conjugado enzimático en cada pocillo, después se mezcló durante 30 segundos.

2. Se Incubó a temperatura ambiente (18-25 °C) durante 45 minutos

3. Se retiro la mezcla de incubación sacudiendo contenido de la placa en un contenedor de residuos, enjuagando los pocillos de microtitulación 5 veces con agua desionizada o destilada. Después se dispense 100 µL de solución de tetrametilbenzidina en cada pocillo, mezclando suavemente durante 5 segundos. Incubar a temperatura ambiente durante 20 minutos, posteriormente se detiene la reacción mediante la adición de 100 µL de solución de parada a cada pocillo.

Asegurandose de que todos los cambios de color azul a amarillo se realicen completamente. Finalmente se realizo la lectura de la absorbancia a 450 nm con un lector de microtitulación dentro de 15 minutos, el limite de detección PCR Ultrasensible es de 0,1 mg/L

b. Determinación del perfil lipídico:

Se obtuvo una muestra venosa después de un período de 12 a 14 horas de ayuno, colocándose en tubos de polipropileno debidamente identificados y que fueron transportados inmediatamente al laboratorio. Las muestras se centrifugaron a 3.500 x g durante 3 min y se obtuvo el plasma, que se analizó inmediatamente después de la recolección. El colesterol total (CT), la lipoproteína de alta densidad (HDL) y los triglicéridos (TG), se determinaron mediante metodología analítica seca (GPO-PAP Reactivo líquido Randox Laboratories LTD, Estados Unidos). La lipoproteína de baja densidad (LDL) se calculó utilizando la Fórmula Friedewald: $LDL (mmol/L) = \text{colesterol total} - (TG/5) - HDL$. A fin de comparar los resultados del presente estudio con otras investigaciones de carácter internacional, se usó como referencia los criterios del Consenso sobre el manejo de las dislipidemias de la Sociedad Argentina de Pediatría: considerándose la existencia de dislipidemias cuando niveles de colesterol elevado ≥ 200 mg/dl; la LDL elevada ≥ 130 mg/dl, la HDL ≤ 40 mg/dl, y los TG ≥ 130 mg/dl³⁷.

Los datos obtenidos fueron procesados a través del software estadístico (SPSS Statistics 20.0 para windows), aplicando el análisis estadístico de tipo descriptivo, por medio del cálculo de la distribución numérica, porcentual, desviación estándar y la prueba de T de Student con una correlación significativa ($p < 0.05$), cuyos resultados se presentarán mediante tablas.

Aspectos éticos: El estudio posee la aprobación de las diferentes instancias a través de la resolución 0417-CU-P-2018, del Consejo Universitario de la Universidad Técnica de Ambato, del proyecto de investigación: "Estrategias de aprendizaje con pertinencia social para la prevención de enfermedades infantiles", de la Facultad de Ciencias de la Salud; en base a los Artículos 1, 3 y demás pertinentes del Reglamento de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Universidad Técnica de Ambato; el literal b) del Artículo 59 del Estatuto Universitario, y demás normativa legal aplicable para el efec-

to; y, en uso de sus atribuciones contempladas en el literal m) del Artículo 21 ibidem. La obtención de información se realizó con el consentimiento firmado de los representantes de los niños, Reglamento Dirección de Investigación y Desarrollo³⁸.

Resultados

Variables Antropométricas:

En las variables antropométricas existió una diferencia significativa ($p < 0,05$) en los adolescentes obesos de sexo masculino en el peso $77 \pm 2,5$ Kg y la circunferencia de cintura $102 \pm 2,3$ cm (Tabla 1)

Variables antropométricas-bioquímicas:

En la determinación de las concentraciones séricas de la proteína C-reactiva ultrasensible presentaron una diferencia

significativa ($p < 0,05$) en los adolescentes obesos del sexo masculino presentaron circunferencia de cintura $101,7 \pm 4,6$ cm, proteína C-reactiva ultrasensible de $4,81 \pm 1,63$ mg/dl, hipolipoproteinemia de alta densidad (lipoproteínas de alta densidad (HDL) ≤ 40 mg/dl) e hipertrigliceridemia (triglicéridos ≥ 130 mg/dl) (Tabla 2).

Riesgo cardiovascular establecido por los niveles de Proteína C Reactiva Ultrasensible:

En el riesgo cardiovascular establecido por los niveles de proteína C reactiva ultrasensible se evidenció alto riesgo cardiovascular en adolescentes obesos del sexo masculino con una diferencia significativa ($p < 0,05$) de $4,1 \pm 1,2$ mg/L, de acuerdo a las directrices propuestas por la American Heart Association y los Centros para el Control y Prevención de enfermedades (Tabla 3).

Tabla 1

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS DE LOS ADOLESCENTES EUTRÓFICOS Y OBESOS

Variables antropométricas	Adolescentes eutróficos	Adolescentes obesos	Adolescentes eutróficos	Adolescentes eutróficos
	Sexo femenino (n=55)	Sexo femenino (n=155)	Sexo masculino (n=45)	Sexo masculino (n=110)
Edad (años)	14,8±1,5	14,4±2,8	14±2,9	14,8±3,2
Peso (kg)	50,2±2,3	73,±2,4*	53±4,6	77±2,5*
Talla (m)	1,6±2,3	1,5±1,8	1,6±3,5	1,6±2,3
IMC (kg/m ²)	18,2±0,6	32,1±3,3	19,5±2,3	32,2±2,4
Circunferencia de cintura (cm)	63,5±2,1	94,5±5,7*	65±2,8	102±2,3*

F.I. Proyecto de Investigación "Estrategias de Aprendizaje con Pertinencia Social para la Prevención de Enfermedades Infantiles"

Datos expresados como media \pm D.S. Diferencia significativa: * $p < 0,05$

Tabla 2

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS-BIOQUÍMICAS: PROTEÍNA C REACTIVA ULTRASENSIBLE CON PERFIL LIPÍDICO EN EL GRUPO DE CONTROL Y ADOLESCENTES OBESOS

Variables antropométricas-Bioquímicas	Grupo control	Adolescentes obesos	Grupo control	Adolescentes obesos
	Sexo femenino (n=55)	Sexo femenino (n=155)	Sexo masculino (n=45)	Sexo masculino (n=110)
IMC (kg/m ²)	18,6±0,8	32,6±4,2	19,4±1,6	32,08±3,3
Circunferencia de cintura (cm)	68,4±3,4	94,5±5,7*	69±1,9	101,7±4,6*
Proteína C-reactiva ultrasensible (mg/L)	0,22±0,09	3,5±1,4	0,31±0,08	4,81±1,63*
Colesterol Total	126,6±0,9	201,8±18,4	124,18±0,5	239,6±19,1
LDL	93,1±10	160,3±55,04	89,22±15	165,3±7,02
HDL	54,02±13*	38,2±58,4*	54,02±13	28,2±58,4*
Triglicéridos	105,4±18,78	208,3±9*	105,36±0,81	215±64,6*

F.I. Proyecto de Investigación "Estrategias de Aprendizaje con Pertinencia Social para la Prevención de Enfermedades Infantiles"

LDL: lipoproteína de baja densidad, HDL: lipoproteína de alta densidad

Diferencia significativa: * $p < 0,05$

Tabla 3

RIESGO CARDIOVASCULAR ESTABLECIDO POR LOS NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA ULTRASENSIBLE EN RELACIÓN AL SEXO DE LOS ADOLESCENTES OBESOS

Riesgo cardiovascular establecido por los niveles de Proteína C-reactiva ultrasensible	Adolescentes obesos sexo femenino (n=115)	Adolescentes obesos sexo masculino (n=110)
Riesgo medio (entre 1-3 mg/L)	1,5±0,3	2,05±0,1
Alto riesgo (mayor a 3 mg/L)	3,1±1,4	4,1±1,2*

F.I. Proyecto de investigación: "Estrategias de Aprendizaje con Pertinencia Social para la Prevención de Enfermedades Infantiles"
Diferencia significativa (p <0.05)*

Discusión

La obesidad infantil se encuentra entre los principales factores de riesgo en la incidencia de Enfermedades Crónicas No Transmisibles³⁹, en la investigación actual la predominó en el sexo femenino con una edad 13,4±1,8 años, en una forma similar López y col., establecieron una prevalencia de 9,56% en este grupo etario, Briceño-Iragorry en el Estado Zulia de Venezuela la prevalencia de obesidad se estimó en 12% con edades entre 15-18 años³⁹, también los estudios de Sapunar y col., y Byrzeziński y col. establecieron la de obesidad en un 40% de los adolescentes masculinos^{41,42}.

Grossman y col. encontraron una elevada incidencia de obesidad en los adolescentes ecuatorianos e incluso análoga a los valores promedios de la población estadounidense⁴³, debido a una economía vulnerable y bajos niveles de educación que impiden aplicar las estrategias preventivas, es de resaltar en los países latinoamericanos existe una morbilidad atribuible a las condiciones de vida de sociedades deprimidas sustentada en las enfermedades crónicas no transmisibles como la obesidad^{44,45}.

Con respecto a las variables antropométricas en el trabajo actual los adolescentes masculino tuvieron mayor alteración en el peso y en la circunferencia de cintura, de igual forma la investigación realizada por Bugge y col., los varones presentaron una diferencia significativa en la circunferencia de la cintura⁴⁶, ya que existe un dimorfismo sexual en cuanto a la distribución de la grasa corporal, en el sexo masculino hay una mayor acumulación de grasa en la parte superior del cuerpo a predominio de la región abdominal, distribución androide o de tipo manzana, mientras que en el sexo femenino la grasa se encuentra en la parte inferior del cuerpo a nivel glúteo-femoral, es decir, distribución ginecoide explicando la diferencia en el predominio de tejido adiposo visceral en los hombres del 10-20% de la grasa total del cuerpo^{25,34}.

Las mujeres almacenan grasa corporal en el tejido adiposo subcutáneo, particularmente en la región glútea-femoral y en menor proporción en el tejido adiposo visceral, explicando la menor circunferencia de cintura, debido a que los esteroides sexuales influyen en la distribución regional del tejido adiposo, por ejemplo, las mujeres posmenopáusicas muestran un aumento de la deposición de grasa de la región abdominal

y con la terapia de reemplazo de estrógeno existe una reducción de este depósito de grasa. Además, los estrógenos regulan la actividad catalítica y la expresión del ARNm de la lipoproteína lipasa, enzima limitante en el proceso de almacenamiento de lípidos^{25,34,47}.

En las variables antropométricas-bioquímicas en los adolescentes obesos del sexo masculino de la presente investigación existió un incremento de la circunferencia de cintura y la proteína C-reactiva ultrasensible con hipolipoproteinemia de alta densidad e hipertrigliceridemia, de una manera similar la investigación realizada por Vahid y col., encontraron un incremento proporcional de PCRus con el exceso de adiposidad expresado por el aumento de circunferencia de la cintura y del IMC⁴⁸, Winer y col., establecieron que los niveles altos de Proteína C Reactiva, se asocian con la disminución de la lipoproteína de alta densidad y niveles altos de triglicéridos²³, las investigaciones de Araujo y col., y Ávila y col., demostraron que la circunferencia de la cintura, la hipolipoproteinemia de alta densidad y la hipertrigliceridemia son predictores significativos que establecen el riesgo cardiovascular y síndrome metabólico^{37,49}. Además, los cambios hormonales fisiológicos en la pubertad, disminuyen las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en los varones, mientras, que se mantienen normales en las hembras, considerándose un factor de riesgo significativo para la presencia de aterosclerosis subclínica y de dislipidemia persistente³¹.

Lourenço y cols., en sus resultados encontraron que al aumentar las concentraciones séricas de Proteína C Reactiva existe una inflamación de bajo grado, que predicen cambios en el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura durante la infancia²⁹, Pires y col. plantearon una correlación directa entre la PCRus, la leptina, índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura²⁷, también la investigación de Santos y col., observaron una asociación significativa entre PCRus con el sobrepeso y la obesidad en adolescentes⁵⁰.

La obesidad se considera un estado proinflamatorio crónico, ya que el exceso de grasa visceral incrementa la producción de citocinas como la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) que, a su vez, estimulan la producción de la PCR por el hígado⁵¹. En modelos animales y estudios clínicos se han demostrado que la fuente de citoquinas

pro-inflamatorias se origina en gran parte de las células no adiposas que residen y/o se infiltran la fracción del estroma vascular de compartimentos de grasa en la obesidad, donde la mayor parte de la respuesta inmune es impulsada por los macrófagos, principalmente por fenotipo pro-inflamatorio de las células M1⁵².

En la investigación se estableció en los adolescentes obesos del sexo masculino un alto riesgo cardiovascular debido al incremento significativo de los niveles de proteína reactiva ultrasensible, en similitud Kwaifa y cols., establecen que la obesidad está asociada con altos niveles de marcadores inflamatorios, como PCRus, IL-6 y TNF- α que predisponen a enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión e hígado graso no alcohólico⁵³. Devaraj y cols. utilizaron hepatocitos primarios de rata obesos que fueron inducidos para producir Proteína C Reactiva, con la combinación de IL-1 y IL-6 y debido a la regulación de las actividades del factor *nuclear kappa B* (NFkB) incrementaron el estado proinflamatorio al inducir la producción de PCR²⁴. En el trabajo de Haro Acosta y cols. en adolescentes obesos al compararlo con el grupo control establecieron un papel importante del tejido adiposo en la fuente de la circulación de la PCR⁵⁴.

Al evaluar el riesgo cardiovascular establecido por los niveles de proteína reactiva ultrasensible todos los adolescentes presentan riesgo cardiovascular medio y alto, pero en relación al sexo se evidenció alto riesgo cardiovascular en los adolescentes obesos de sexo masculino, con un incremento significativo de $4,128 \pm 1,2$ mg/L, que de acuerdo a las directrices propuestas por la American Heart Association y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades se consideran alto riesgo con niveles de PCR ultrasensible superiores a 3mg/L ⁵⁴., en una forma similar la investigación realizada por Michels y cols. establecieron una elevación significativa de la PCRus con factores de riesgo cardiometabólico y asociada a un alto nivel de fibrinógeno, el cual es una proteína de la inflamación de fase aguda con actividad procoagulante y uno de los factores de evaluación del estado protrombótico, de esta manera PCR-us y el fibrinógeno son potenciales biomarcadores que pueden ser utilizados en niños obesos, incluso en aquellos que no tienen complicaciones asociadas, para la proyección de los niños y adolescentes en riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares⁵⁵.

La Proteína C Reactiva ultrasensible es el factor que mejor predice futuros eventos cardiovasculares en sujetos sanos y en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, constituyendo no sólo un marcador de enfermedad cardíaca sino también un agente proaterogénico y proinflamatorio. Se ha demostrado que la PCRus, durante el estadio temprano del proceso aterosclerótico, es un marcador de actividad ya que la PCR tiene un papel patogénico en la placa aterosclerótica, capaz de activar las células endoteliales y puede mediar la captación de la LDL por el macrófago en la placa aterosclerótica y la unión de la PCR depositada en el tejido con la LDL degradada enzimáticamente podría promover la activación del complemento, favoreciendo el desarrollo y progresión de la lesión aterosclerótica, especialmente en las etapas tempranas de la misma⁵⁶.

Diversas investigaciones asocian PCR-us con la formación de la placa ateromatosa, disfunción endotelial y con la expresión de células de adhesión celular, es decir, la PCR-us es un marcador de riesgo de valor predictivo de una futura enfermedad cardiovascular, aun en ausencia de hiperlipidemia, esta consideración es relevante, ya que la mitad de los eventos cardiovasculares tienen lugar en individuos con concentración sérica de colesterol no elevada, según los criterios de la National Cholesterol Education Program⁵⁴

Conclusiones

La obesidad juvenil en Ecuador es un problema de salud pública, al igual que en los países industrializados, ya que los datos antropométricos de los adolescentes ecuatorianos, se está aproximando a los valores promedio de la población estadounidense, resaltando que en la presente investigación los valores de IMC son superiores a 30Kg/m^2 superando los puntos de cortes de obesidad infantil de $20\text{-}30\text{Kg/m}^2$, motivo por el cual se resalta en esta investigación:

1. Las variables antropométricas en los adolescentes obesos masculinos evidenciaron mayor alteración en el peso y circunferencia de cintura.
2. Las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible en los adolescentes obesos presentó un aumento significativo en el sexo masculino que presentaban mayor IMC y circunferencia de cintura que el sexo femenino en relación al grupo control.
3. Al evaluar el riesgo cardiovascular establecido por los niveles de proteína reactiva ultrasensible, todos los adolescentes presentan riesgo cardiovascular medio y alto, pero en relación al sexo se evidencio alto riesgo cardiovascular en los adolescentes obesos de sexo masculino, con un incremento significativo de acuerdo a las directrices propuestas por la American Heart Association y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades plantean alto riesgo con niveles de PCR ultrasensible superiores a 3mg/L .

AGRADECIMIENTO:

Este trabajo se realizó en el marco del Proyecto de Investigación □Estrategias de Aprendizaje con Pertinencia Social para la Prevención de Enfermedades Infantiles□ y □Estrategias de prevención de Enfermedades Infantiles el éxito de la pediatría moderna□, Unidad Operativa de Investigación, Facultad de Ciencias de la Salud, Dirección de Investigación y Desarrollo (DIDE), Universidad Técnica de Ambato

- Mazzon E, Vinci F, Zuccotti G, Fabiano V, Cena H. Inflammation in Obesity-Related Complications in Children: The Protective Effect of Diet and Its Potential Role as a Therapeutic Agent. *Biomolecules*. 2020 Sep 16;10(9):E1324. doi: 10.3390/biom10091324. PMID: 32947869.
- Wiciński M, Gębalski J, Gołębiewski J, Malinowski B. Probiotics for the Treatment of Overweight and Obesity in Humans-A Review of Clinical Trials. *Microorganisms*. 2020 Jul 29;8(8):1148. doi: 10.3390/microorganisms8081148. PMID: 32751306; PMCID: PMC7465252.
- Jung UJ, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(4):6184-6223. doi:10.3390/ijms15046184. PubMed PMID: 24733068; PubMed Central PMCID: PMC4013623.
- Partridge, S. R., Juan, S. J.-H., McGeechan, K., Bauman, A. and Allman-Farinelli, M. Poor quality of external validity reporting limits generalizability of overweight and/or obesity lifestyle prevention interventions in young adults: a systematic review. *Obesity Reviews*. 2015;16(1):13-31,doi: 10.1111/obr.12233; PubMed PMID: 25407633.
- Berry R, Jeffery E, Rodeheffer MS. Weighing in on Adipocyte Precursors. *Cell metabolism*. 2014;19(1):8-20, doi:10.1016/j.cmet.2013.10.003. Epub 2013 Nov 14. Review. PubMed PMID: 24239569; PubMed Central PMCID: PMC3947170.
- Barr-Anderson, D. J., Singleton, C., Cotwright, C. J., Floyd, M. F. and Affuso, O. Outside-of-school time obesity prevention and treatment interventions in African American youth. *Obesity Reviews*. 2014;15: 26–45. doi: 10.1111/obr.12204 Review. PubMed PMID: 25196405.
- Leary SD, Lawlor DA, Davey Smith G, Brion MJ, Ness AR. Behavioural early-life exposures and body composition at age 15 years. *Nutr Diabetes*. 2015; 9(5):e150, doi: 10.1038/nutd.2014.47. PubMed PMID: 25664839; PubMed Central PMCID: PMC4338416.
- Etienne, Carissa F. Countries pledge action to reduce child obesity in the America. *The Lancet*. 2014 ;384(9959):2021. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62328-X. PubMed PMID: 25483160.
- MacLean PS, Higgins JA, Giles ED, Sherk VD, Jackman MR. The role for adipose tissue in weight regain after weight loss. *Obesity Reviews*. 2015;16(1):45-54. doi:10.1111/obr.12255. PubMed PMID: 25614203; PubMed Central PMCID: PMC4371661.
- Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 May;10(5):351-365. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00047-X. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35248172.
- Matthew A. Sabin, Mrcpch (Uk), Fracp, Wieland Kiess. Childhood obesity: Current and novel approaches. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2015;29(3):327 – 338, doi: 10.1016/j.beem.2015.04.003. Epub 2015 Apr 22. Review. PubMed PMID: 26051294.
- Sypniewska G. Laboratory assessment of cardiometabolic risk in overweight and obese children. *Clin Biochem*. 2015 Apr;48(6):370-6. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2014.12.024. Epub 2015 Jan 10. Review. PubMed PMID: 25583095.
- Schargrodsy, Herman, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, Touboul PJ, Boissonnet CP, Escobedo J, F Pellegrini, Macchia A, Wilson E. CARMELA: Assessment of Cardiovascular Risk in Seven Latin American Cities. *The American Journal of Medicine*, 2008;121(1): 58 – 65, doi: 10.1016/j.amjmed.2007.08.038. PubMed PMID: 18187074.
- Instituto Nacional de Nutrición (INN). Primer Estudio Nacional: Prevalencia de sobrepeso, obesidad y factores exógenos condicionantes en la población de 7 a 40 años. Venezuela 2008-2009. Resultados preliminares. Caracas: Segundo Encuentro para la Nutrición Social. 2010.
- Cai Z, Huang Y, He B. New Insights into Adipose Tissue Macrophages in Obesity and Insulin Resistance. *Cells*. 2022 Apr 22;11(9):1424. doi: 10.3390/cells11091424. PMID: 35563728;
- Cipolletta D, Feuerer M, Li A, Kamei N, Lee J, Shoelson SE, Benoist C, Mathis D. PPAR- γ is a major driver of the accumulation and phenotype of adipose tissue Treg cells. *Nature*. 2012 Jun 28;486(7404):549-53. doi: 10.1038/nature11132. PMID: 22722857; PMCID: PMC3387339.
- Martos-Moreno GA, Kopchick JJ, Argente J. [Adipokines in healthy and obese children]. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(3):189.e1-189. e15. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.10.008. Epub 2012 Nov 24. Review. Spanish. PubMed PMID: 23228441; PubMed Central PMCID: PMC4307602.
- Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Krishnaswamy S, Mohammed AK, Alenad AM, Chrousos GP, Alokail MS. Association of Type 2 Diabetes Mellitus related SNP genotypes with altered serum adipokine levels and metabolic syndrome phenotypes. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(3):4464-71. eCollection 2015. PubMed PMID: 26064370.
- Choi MJ, Jung SB, Chang JY, Shong M. Cellular and Intercellular Homeostasis in Adipose Tissue with Mitochondria-Specific Stress. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021 Feb;36(1):1-11. doi: 10.3803/EnM.2021.956. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33677920; PMCID: PMC7937835.
- Netzer N, Gatterer H, Faulhaber M, Burtscher M, Pramsohler S, Pesta D. Hypoxia, Oxidative Stress and Fat. *Biomolecules*. 2015;5(2):1143-1150. Review. PubMed PMID: 26061760.
- Ghoshal K, Bhattacharyya M. Adiponectin: Probe of the molecular paradigm associating diabetes and obesity. *World Journal of Diabetes*. 2015;6(1):151-166. doi:10.4239/wjdv6.i1.151. Review. PubMed PMID: 25685286; PubMed Central PMCID:PMC4317307.
- Robinson K, Prins J, Venkatesh B. Clinical review: adiponectin biology and its role in inflammation and critical illness. *Crit Care*. 2011;15(2):221. doi: 10.1186/cc10021. Review. PubMed PMID: 21586104; PubMed Central PMCID: PMC3219307.
- Winer JC, Zern TL, Taksali SE, Dziura J, Cali AM, Wollschlager M, Seyal AA, Weiss R, Burgert TS, Caprio S. Adiponectin in childhood and adolescent obesity and its association with inflammatory markers and components of the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4415-23. Epub 2006 Aug 22. PubMed PMID: 16926246.
- Devaraj S, Torok N, Dasu MR, Samols D, Jialal I. Adiponectin decreases C-reactive protein synthesis and secretion from endothelial cells: evidence for an adipose tissue-vascular loop. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Jul;28(7):1368-74. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.163303. Epub 2008 May 1. PubMed PMID: 18451326; PubMed Central PMCID: PMC2771588.
- Murdolo G, Nowotny B, Celi F, et al. Inflammatory Adipokines, High Molecular Weight Adiponectin, and Insulin Resistance: A Population-Based Survey in Prepubertal Schoolchildren. *Shirihai O, ed. PLoS ONE*. 2011;6(2):e17264. doi:10.1371/journal.pone.0017264. PubMed PMID: 21365005; PubMed Central PMCID: PMC3041818.
- Kim J-Y, Ahn SV, Yoon J-H, et al. Koh SB, Yoon J, Yoo BS, Lee SH, Park JK, Choe KH, Guallar E. Prospective Study of Serum Adipo-

- nectin and Incident Metabolic Syndrome: The ARIRANG study. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1547-1553. doi:10.2337/dc12-0223. Epub 2012 Dec 28. PubMed PMID: 23275369; PubMed Central PMCID:PMC3661834.
27. Pires A, Martins P, Pereira AM, Marinho J, Vaz Silva P, Marques M, Castela E, Sena C, Seica R. Pro-inflammatory triggers in childhood obesity: correlation between leptin, adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in a group of obese Portuguese children. *Rev Port Cardiol*. 2014;33(11):691-7. doi: 10.1016/j.repc.2014.04.004. Epub 2014 Nov 11. PubMed PMID: 25448795.
 28. Flechtner-Mors M, George SN, Oeztuerk S, Haenle MM, Koenig W, Imhof A, Boehm BO, Graeter T, Mason RA, Kratzer W, Akinli AS; EMIL-Study group. Association of adiponectin with hepatic steatosis: a study of 1,349 subjects in a random population sample. *BMC Res Notes*. 2014;3(7):207. doi: 10.1186/1756-0500-7-207. PubMed PMID: 24693952; PubMed Central PMCID: PMC3977975.
 29. Lourenço BH, Cardoso MA, for the ACTION Study Team. C-Reactive Protein Concentration Predicts Change in Body Mass Index during Childhood. *PLoS ONE*. 2014; 9(3): e90357. doi: 10.1371/journal.pone.0090357. eCollection 2014. PubMed PMID: 24603645; PubMed Central PMCID: PMC3946086.
 30. Rutkowski JM, Halberg N, Wang QA, Holland WL, Xia JY, Scherer PE. Differential transendothelial transport of adiponectin complexes. *Cardiovascular Diabetology*. 2014;13:47. doi:10.1186/1475-2840-13-47. PubMed PMID: 24552349; PubMed Central PMCID: PMC3932731.
 31. Vizentin, N. P., Cardoso, P., Maia, C., Alves, I. P., Aranha, G. L., & Giannini, D. T. (2019). Dyslipidemia in Adolescents Seen in a University Hospital in the city of Rio de Janeiro/Brazil: Prevalence and Association. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 112(2), 147–151. <https://doi.org/10.5935/abc.20180254>
 32. Perak AM, Ning H, Kit BK, de Ferranti SD, Van Horn LV, Wilkins JT, Lloyd-Jones DM. Trends in Levels of Lipids and Apolipoprotein B in US Youths Aged 6 to 19 Years, 1999-2016. *JAMA*. 2019 May 21;321(19):1895-1905. doi: 10.1001/jama.2019.4984. PMID: 31112258; PMCID: PMC6537842.
 33. Francisco López-Jiménez, Mery Cortes-Bergoderi. Obesity and the Heart. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(2):140–149.
 34. Arroyo-Espliguero R, Viana-Llamas MC, Silva-Obregón A, Avanzas P. The Role of C-reactive Protein in Patient Risk Stratification and Treatment. *Eur Cardiol*. 2021 Jul 7;16:e28. doi: 10.15420/ocr.2020.49. PMID: 34276813; PMCID: PMC8280753.
 35. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006. Disponible en:https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/
 36. Laboratory Procedure Manual Analyte: High Sensitivity C-Reactive Protein (HS-CRP) Matrix: Frozen Serum Method: Beckman UniCel® DxC 600 Synchron & Beckman UniCel® DxC 660i Synchron A, NHANES 2015-2016
 37. Araujo María B, Casavalle Patricia, Toniatti Miriam. Consenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(2):177-186. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.177>
 38. Reglamento Dirección de Investigación y Desarrollo. Política, normativas y procedimientos. Dirección de Investigación y Desarrollo-DIDE. Universidad Técnica de Ambato. 2014.Resolución 1593-C
 39. Briceño-Iragorry Leopoldo, Valero B Gabriela, Briceño Alexandra. *Gac Méd Caracas* 2012;120(2):128-134
 40. López de Blanco, Mercedes; Landaeta- Jiménez, Maritza y Macías de Tomei, Coromoto. Contribución del crecimiento prenatal y posnatal temprano en las enfermedades crónicas relacionadas con la nutrición. *An Venez Nutr [online]*. 2013;26 (1):26-39.
 41. Sapunar, Jorge, Aguilar-Farías, Nicolás, Navarro, Juan, Araneda, Gustavo, Chandía-Poblete, Damian, Manríquez, Víctor, Brito, Roberto y Cerda, Álvaro. Alta prevalencia de dislipidemia y alto índice aterogénico de plasma en niños y adolescentes. *Revista médica de Chile*. 2018;146 (10),1112-1122. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001001112>
 42. Brzeziński, M., Metelska, P., Myśliwiec, M., & Szlagatys-Sidorkiewicz, A. Lipid disorders in children living with overweight and obesity- large cohort study from Poland. *Lipids in health and disease*. 2020;19(1),47. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01218-6>
 43. Grossman, D. C., Bibbins-Domingo, K., Curry, S. J., Barry, M. J., Davidson, K. W., Doubeni, C. A., Epling, J. W., Jr, Kemper, A. R., Krist, A. H., Kurth, A. E., Landefeld, C. S., Mangione, C. M., Phipps, M. G., Silverstein, M., Simon, M. A., & Tseng, C. W. Screening for Obesity in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(23), 2417–2426.
 44. Malo-Serrano, Miguel, Castillo M, Nancy, & Pajita D, Daniel. La obesidad en el mundo. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2017;78(2),173-178. <https://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.13213>
 45. Del Águila Villar, Carlos M. Obesidad en el niño: factores de riesgo y estrategias para su prevención en Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2017;34(1), 113-118. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2773>
 46. Bugge A, El-Naaman B, G McMurray R, Froberg K, Nielsen CH, Müller K, Andersen LB. Sex differences in the association between level of childhood interleukin-6 and insulin resistance in adolescence. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:859186. doi:10.1155/2012/859186. Epub 2012 Jan 5. PubMed PMID: 22272193; PubMed Central PMCID: PMC3261468.
 47. Lee M-J, Wu Y, Fried SK. Adipose Tissue Heterogeneity: Implication of depot differences in adipose tissue for Obesity Complications. *Molecular aspects of medicine*. 2013;34(1):1-11. doi:10.1016/j.mam.2012.10.001.
 48. Vahid F, Bourbour F, Gholamalizadeh M, Shivappa N, Hébert JR, Babakhani K, Mosavi Jarrahi A, Mirzaei Dahka S, Doaei S. A pro-inflammatory diet increases the likelihood of obesity and overweight in adolescent boys: a case-control study. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Apr 7;12:29. doi: 10.1186/s13098-020-00536-0. PMID: 32292493; PMCID: PMC7140561.
 49. Ávila Flores, Monserrat y Nava Uribe, Emilio. Frecuencia de dislipidemia en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad. *Acta méd. Grupo Ángeles*. 2016., 14(3):147-154
 50. Santos ASAC, Rodrigues APS, Rosa LPS, Sarrafzadegan N, Silveira EA. Cardiometabolic risk factors and Framingham Risk Score in severely obese patients: Baseline data from DietBra trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Mar 9;30(3):474-482. doi: 10.1016/j.numecd.2019.10.010. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31791637.
 51. Nyangasa MA, Buck C, Kelm S, Sheikh MA, Günther K, Hebestreit A. The association between leptin and inflammatory markers with obesity indices in Zanzibari children, adolescents, and adults. *Obes Sci Pract*. 2020 Nov 4;7(1):71-81. doi: 10.1002/osp4.466. PMID: 33680494; PMCID: PMC7909594.
 52. Huby T, Gautier EL. Immune cell-mediated features of non-alcoholic steatohepatitis. *Nat Rev Immunol*. 2022 Jul;22(7):429-443. doi: 10.1038/s41577-021-00639-3. Epub 2021 Nov 5. PMID: 34741169;

PMCID: PMC8570243. Wang P, Shao X, Bao Y, Zhu J, Chen L, Zhang L, Ma X, Zhong XB. Impact of obese levels on the hepatic expression of nuclear receptors and drug-metabolizing enzymes in adult and offspring mice. *Acta Pharm Sin B*. 2020 Jan;10(1):171-185. doi: 10.1016/j.apsb.2019.10.009. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31993314; PMCID: PMC6976990.

53. Kwaifa IK, Bahari H, Yong YK, Noor SM. Endothelial Dysfunction in Obesity-Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Biomolecules*. 2020 Feb 13;10(2):291. doi: 10.3390/biom10020291. PMID: 32069832; PMCID: PMC7072669
54. Haro Acosta María Elena, Ruiz-Esparza Cisneros Josefina, Díaz Molina Raúl, Ayala Figueroa Rafael Iván, Delgado Jesús Hernán. Asociación de la proteína C-reactiva ultrasensible con la composición de la dieta en niños escolares mexicanos. *Invest. clín*. 2017; 58(1):044-055. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332017000100005&lng=es.
55. Michels KB, Keller K, Pereira A, Kim CE, Santos JL, Shepherd J, Corvalan C, Binder AM. Association between indicators of systemic inflammation biomarkers during puberty with breast density and onset of menarche. *Breast Cancer Res*. 2020 Oct 1;22(1):104. doi: 10.1186/s13058-020-01338-y. PMID: 33004039; PMCID: PMC7531086.
56. Brito Viviana, Andrea Alcaraz, Federico Augustovski, Andrés Pichón-Riviere, Sebastián García-Martí, Ariel Bardach, Agustín Ciapponi, Analía Lopez, Daniel Comandé y Grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. High sensitivity C protein as an independent risk factor in people with and without history of cardiovascular disease. *Arch Cardiol Mex*. 2015;85(2):124---135. doi: 10.1016/j.acmx.2014.11.005