



Original / Otros

Proteína-C reactiva como marcador bioquímico de riesgo cardiovascular

Emilio González-Jiménez¹, Miguel A. Montero-Alonso² y Jacqueline Schmidt-Río Valle³

¹Departamento de Enfermería. Facultad de Enfermería (Campus de Melilla). ²Departamento de Estadística e I.O. Facultad de Ciencias Sociales (Campus de Melilla). ³Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. España.

Resumen

Objetivos: Los objetivos de este estudio fueron analizar el perfil metabólico de la población de estudio. En segundo lugar, verificar una asociación significativa entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de proteína-C reactiva. Por último, comprobar la existencia de una correlación entre los niveles séricos de proteína-C reactiva y los valores del índice de cintura-cadera.

Muestra y metodología: Una población de 1001 adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos de las provincias de Granada y Almería. Se evaluó el estado nutricional de los alumnos mediante antropometría. Para el estudio metabólico, se practicó una extracción sanguínea mediante punción venosa a cada alumno, analizando proteína-C reactiva, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada (HBA1c), insulina basal, niveles séricos de lipoproteína (a) y ácidos grasos de cadena larga (NEFA).

Resultados: El estudio bioquímico evidenció un perfil metabólico normal, destacando niveles séricos de proteína-C reactiva, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada, insulina basal, lipoproteína (a) y ácidos grasos libres ligeramente superiores en chicos. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$; $F = 3,701$) entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de proteína-C reactiva. Se encontró una asociación significativa ($F = 9,008$; $p < 0,005$) entre los niveles séricos de proteína-C reactiva y los valores del índice de cintura-cadera.

Conclusiones: La proteína-C reactiva asociada al estado nutricional o al índice de cintura-cadera, constituye un eficaz marcador bioquímico de riesgo cardiovascular entre la población de adolescentes estudiada.

(Nutr Hosp. 2013;28:2182-2187)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6807

Palabras clave: Estado nutricional. Proteína C reactiva. Riesgo cardiovascular. Adolescentes.

Correspondencia: Emilio González-Jiménez.
Departamento de Enfermería.
Facultad de Enfermería. Campus de Melilla.
Universidad de Granada.
Santander, 1.
52071 Melilla.
E-mail: emigoji@ugr.es

Recibido: 29-IV-2013.
1.ª Revisión: 26-VII-2013.
Aceptado: 18-IX-2013.

C-REACTIVE PROTEIN AS A BIOCHEMICAL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK

Abstract

Objectives: The first objective of this study was to analyze the metabolic profile of the population to be studied. The second one was to ascertain whether there was a significant association between the nutritional status of the subjects and the serum level of C-reactive protein. Finally, the third objective was to discover whether there was a correlation between C-reactive protein serum levels and waist to hip ratio values.

Sample and methodology: The sample was composed of 1001 adolescents, 9-17 years of age, from 18 schools in the provinces of Granada and Almería. Their nutritional status was determined by means of anthropometric evaluation. For the metabolic study, a blood sample was collected from each subject by venipuncture. An analysis was performed of C-reactive protein, basal glycemia, ceruloplasmin, glycated hemoglobin (HBA1c), basal insulin, serum levels of lipoprotein (a), and non-esterified fatty acids (NEFA).

Results: The biochemical study reflected a normal metabolic profile with serum levels of C-reactive protein, basal glycemia, ceruloplasmin, glycated hemoglobin, basal insulin, lipoprotein (a) and non-esterified fatty acids slightly higher in the male subjects. The results of our studied showed that there was a statistically significant association ($p < 0.05$; $F = 3.701$) between the nutritional status of the subjects and serum levels of C-reactive protein. A statistically significant association ($F = 9.008$; $p < 0.005$) was also found between serum levels of C-reactive protein and waist to hip ratio values.

Conclusions: The C-reactive protein associated either with nutritional status or the waist to hip ratio is an effective biochemical marker of cardiovascular risk among the population of adolescents in our study.

(Nutr Hosp. 2013;28:2182-2187)

DOI:10.3305/nh.2013.28.6.6807

Key words: Nutritional status. C-reactive protein. Cardiovascular risk. Adolescents.

Abreviaturas

PCR: Proteína-C reactiva.

ICC: Índice de cintura-cadera.

NEFA: Ácidos grasos no esterificados o ácidos grasos libres.

HBA1c: Hemoglobina glicosilada.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RI: Resistencia a la insulina.

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.

NHANES III: Third National Health and Nutrition Examination Survey.

Introducción

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, el número de obesos en el mundo se ha duplicado en las últimas tres décadas. Según datos de un reciente estudio, en la actualidad 502 millones de ciudadanos (205 millones de hombres y 297 millones de mujeres) son obesos². En Europa, uno de cada seis niños, o su equivalente el 20%, tienen sobrepeso, mientras que 1 de cada 20 adolescentes (el 5%) es obeso³. En España, cuatro de cada diez chicos y chicas (42,7%), con edades entre seis y diez años, tienen sobrepeso, mientras que uno de ellos ya es obeso^{4,5}. En el caso de los adolescentes, las cifras son algo menores, pero igualmente preocupantes, ya que uno de cada tres presenta sobrepeso y uno de cada veinte es obeso⁶.

El sobrepeso y la obesidad constituyen la causa principal para el desarrollo temprano de desórdenes metabólicos, tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y aterosclerosis⁷⁻⁹. Así, estudios recientes sugieren que niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad presentan valores más altos de triglicéridos, colesterol, presión arterial elevada y mayor resistencia a la insulina (RI), en comparación con aquellos otros eutróficos^{10,11}. Además, se ha puesto de manifiesto una elevación en los niveles de ciertos indicadores de disfunción endotelial tales como moléculas de adhesión celular, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e inflamación subclínica manifestada por un incremento en los valores de PCR, proteína ésta última sintetizada fundamentalmente por los hepatocitos¹².

Actualmente, la PCR es considerada como un marcador de trastornos cardiovasculares. De acuerdo con Zulet y colaboradores (2007)¹³, se ha descrito una asociación entre los niveles séricos de PCR y ciertos indicadores antropométricos como el ICC o la circunferencia de la cintura, independientemente del índice de masa corporal (IMC). Otros estudios como el desarrollado por Tande da Silva y colaboradores (2010)¹⁴ a partir de una población de adolescentes brasileños, verificaron la existencia de valores séricos superiores de PCR entre adolescentes que presentaban obesidad frente a aquellos otros adolescentes eutróficos. En base a estos resultados, cabe plantear como los niveles séricos de PCR pueden constituir un indicador potencial en

la valoración del riesgo cardiovascular en sujetos con sobrepeso u obesidad¹⁵.

Objetivos

Los objetivos propuestos a alcanzar con el desarrollo de este estudio fueron los siguientes:

- Analizar los niveles séricos de PCR, glucemia basal, ceruloplasmina, hemoglobina glicosilada (HBA1c), insulina basal, lipoproteína (a) y ácidos grasos libres basales (NEFA basal), entre la población de estudio.
- Verificar una asociación significativa entre estados de normopeso, sobrepeso y obesidad y los niveles séricos de PCR como potencial marcador de riesgo cardiovascular.
- Comprobar la existencia de una correlación entre los niveles séricos de PCR y los valores del ICC.

Muestra

La muestra objeto de estudio estaba compuesta por una población de 1001 niños y adolescentes de entre 9 y 17 años de edad, pertenecientes a 18 centros educativos públicos y privados de las provincias de Granada y Almería. Como criterios de inclusión de la muestra, cabría destacar que fueron considerados candidatos a participar en el estudio todos aquellos chicos y chicas carentes de patología endocrina o física. Además, fue necesario contar con la autorización, vía consentimiento informado, por parte de los padres o tutores. El estudio cumple además con los criterios éticos establecidos por la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Metodología

Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico en el que se llevó a cabo una valoración del estado nutricional, siguiendo las recomendaciones del Protocolo Pediátrico Europeo (*Body Composition Analyzing Protocol*). El estudio se realizó durante el período de tiempo comprendido entre los meses de enero a diciembre de 2012. La evaluación fue realizada por miembros del equipo investigador, debidamente instruidos al respecto. Para su realización, cada centro educativo colaboró proporcionando al equipo investigador un habitáculo (gimnasio, aula, biblioteca) donde poder realizar todas las determinaciones garantizando con ello condiciones de intimidad para los alumnos participantes. En dicha evaluación fueron valoradas las variables peso, estatura y a partir de estas, el índice de masa corporal. La determinación del peso de los sujetos se llevó a cabo mediante una balanza electrónica de fabricación alemana (marca Seca®, modelo 861*) auto-

calibrable y dotada de una precisión de hasta cien gramos. Para medir la estatura de los sujetos se utilizó un antropómetro de la marca Seca®, modelo 214*. Para determinar la estatura, el sujeto debía situarse en posición antropométrica con la cabeza orientada según el plano de Frankfort. El dorso del tronco y la pelvis del sujeto debían de permanecer en continuo contacto con la rama vertical del antropómetro. Una vez colocado en esta posición, se procedía a aplicar la rama horizontal del antropómetro sobre el vértex o punto más alto del cráneo. Además, fueron evaluados los perímetros de la cintura y de la cadera y a partir de ellos el índice de cintura-cadera. Para ello se utilizó una cinta métrica flexible e inextensible, cuya precisión era de 1 mm. Para definir estados de sobrepeso y obesidad, se tomaron como referencia los estándares proporcionados por el estudio enKid (1998-2000)¹⁶, definiendo sobrepeso como aquellos valores comprendidos entre los percentiles 85 y 95 de índice de masa corporal, y obesidad aquellas cifras iguales o superiores al percentil 95 de índice de masa corporal. Teniendo en cuenta que la población de estudio estaba compuesta por niños y adolescentes, fué necesario estratificar en base al estadio de desarrollo puberal. Para ello se categorizó a los sujetos en dos grupos o estadios: grupo de sujetos prepuberales y resto de la población del estudio. El grupo de sujetos prepuberales estaría integrado por chicas de edad igual o inferior a 10 años y chicos de edad igual o inferior a 11 años. Por su parte, el grupo constituido por el resto de la población estaría compuesto por chicas desde los once años en adelante y por chicos desde los doce años en adelante.

Para el estudio metabólico, se realizó a cada alumno una extracción sanguínea mediante punción venosa a primera hora de la mañana, a la que debían acudir con un período de ayuno mínimo de 12 horas. La glucemia basal se determinó mediante método enzimático colorimétrico (GOD-PAP Methode, Human Diagnostica, Alemania), siendo medida en mmol/L. La insulina plasmática se determinó mediante radioinmunoanálisis (Insulin Kit, DPC, Los Angeles, EEUU), siendo medida en $\mu\text{U/ml}$. La PCR fue determinada mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS 20.0. Los datos se presentan como promedio \pm DE.

Resultados

En relación al perfil metabólico, los resultados obtenidos describen diferencias en ambos sexos. Así, en el caso de los niveles séricos de PCR, fueron las chicas en estado prepuberal quienes mayores valores séricos de PCR mostraron. Para el resto de la población estudiada, los valores séricos de PCR resultaron ser más elevados entre los chicos. Para la variable glucemia basal, se observaron mayores niveles de glucemia entre las chicas prepuberales frente a los chicos. Para el resto de la

población estudiada, los niveles de glucosa fueron superiores entre los chicos. En el caso de la variable ceruloplasmina, los resultados muestran niveles superiores de esta proteína entre el grupo de los chicos tanto en el período prepuberal como entre el resto de la población. En el caso de la variable hemoglobina glicosilada (HBA1c), sus valores fueron superiores entre los chicos tanto en el período prepuberal como entre el resto de la población. En el caso de la variable insulina basal, en el grupo de prepúberes, sus valores resultaron similares para ambos sexos y no para el resto de la población en donde los valores basales de insulina fueron ligeramente superiores entre los chicos. El estudio de la lipoproteína (a), muestra en el grupo de prepúberes niveles séricos superiores entre las chicas frente a los chicos. Para el resto de la población estudiada, los valores de lipoproteína (a) fueron superiores entre los chicos. En el caso de los ácidos grasos libres basales (NEFA basal), los resultados muestran niveles superiores entre los varones tanto en sujetos prepuberales como entre el resto de la población estudiada. Estos resultados se muestran más claramente en la tabla I.

En relación a una posible asociación entre el estado nutricional de los sujetos y los niveles séricos de PCR, los resultados obtenidos muestran una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$; $F = 3,701$). Así, las mayores diferencias se encontraron entre el colectivo de niños y adolescentes con obesidad, donde además existe la mayor dispersión en los valores obtenidos. Entre los niños y adolescentes en situación de normopeso y sobrepeso, los niveles observados de PCR son similares aunque mostrando una mayor dispersión entre el grupo de sobrepeso. Estos resultados se muestran más claramente en la figura 1.

En el caso de los niveles séricos de PCR y los valores del ICC, los resultados obtenidos confirman la existencia de una asociación estadísticamente significativa ($F = 9,008$; $p < 0,005$), entre sendas variables. Estos resultados se muestran en la figura 2.

Discusión/Conclusión

El sobrepeso y la obesidad constituyen un grave problema de salud pública, con repercusiones en salud a edades cada vez más tempranas. Los resultados obtenidos en este estudio confirman lo reportado ya por otros autores^{17,18}, esto es, el desarrollo precoz de complicaciones metabólicas en la infancia y adolescencia.

Los diferentes parámetros bioquímicos estudiados muestran marcadas diferencias entre ambos sexos y en función del grado de maduración sexual. En el caso de los niveles séricos de PCR y glucemia basal, sus valores fueron superiores entre las chicas prepuberales. Estos resultados coinciden con lo descrito por otros estudios como el desarrollado por Corripio y colaboradores (2010)¹⁹ a partir de una población de 67 niños de 6 a 10 años de edad. Para las variables ceruloplasmina y hemoglobina glicosilada (HBA1c), en ambos casos sus

Tabla I
Estudio de marcadores séricos de la población

	Prepúberes						Resto de la población							
	Chicos		Chicas		Total		Chicos		Chicas		Total			
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD	Media	SD		
PCR mg/L	1,012	1,090	1,438	1,796	1,075	1,193	1,167	1,176	1,116	1,081	1,139	1,125	1,137	1,126
Glucemia Basal mmol/L	4,471	1,304	5,333	2,951	4,598	1,611	4,808	1,761	4,729	1,593	4,765	1,671	4,759	1,669
Ceruloplasmina mg/dl	21,00	1,604	20,60	1,817	20,94	1,613	28,44	18,363	26,84	16,310	27,57	17,282	27,34	17,030
HbA1c %	4,234	0,379	4,220	0,327	4,232	0,3674	4,827	2,3584	4,611	1,2156	4,709	1,8275	4,693	1,799
Insulina Basal	17,21	2,320	17,20	1,095	17,21	2,171	21,14	10,320	20,17	8,979	20,61	9,618	20,49	9,481
Lipoproteína (a) mg/ml	21,21	2,128	21,60	2,191	21,26	2,108	23,86	5,842	23,21	4,968	23,50	5,389	23,43	5,326
Nefa Basal mmol/L	0,186	0,049	0,180	0,037	0,185	0,047	0,248	0,158	0,235	0,139	0,240	0,148	0,238	0,146
N total	29		5		34		439		528		967		1001	

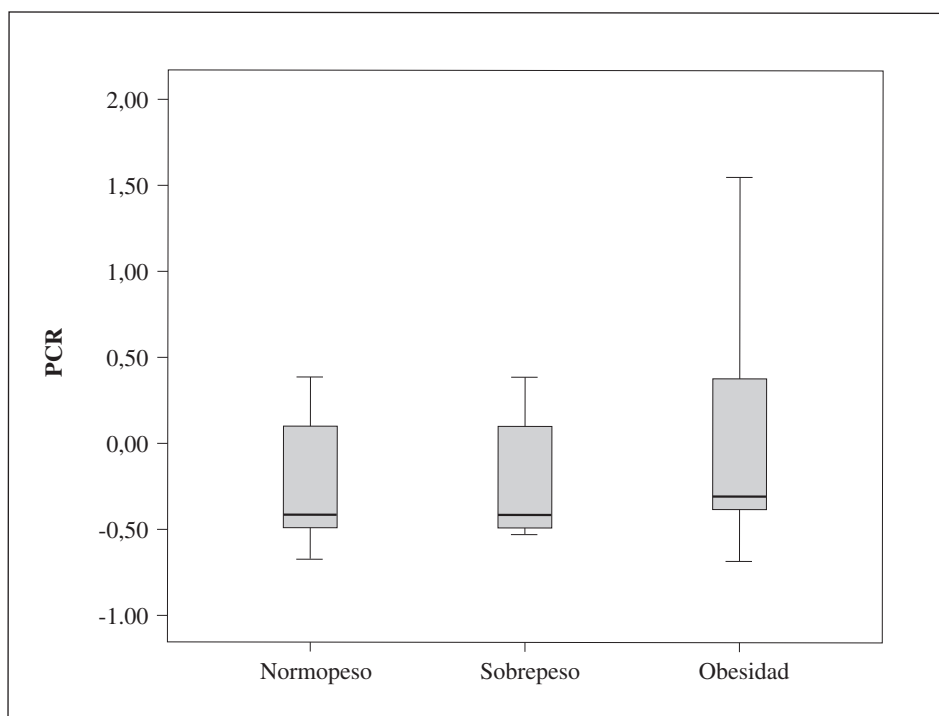


Fig. 1.—Niveles séricos de PCR & Normopeso, sobrepeso y obesidad.

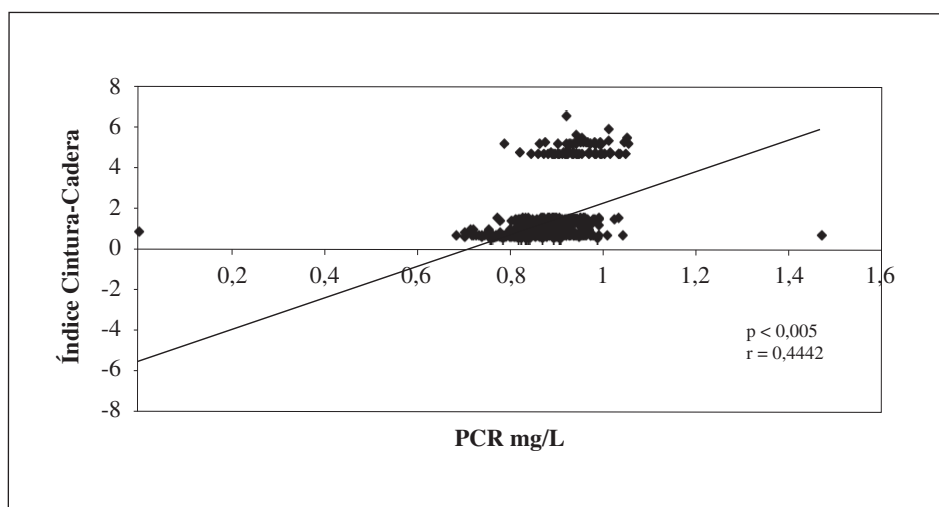


Fig. 2.—ICC & Niveles séricos de PCR.

niveles séricos fueron superiores entre los chicos tanto en el grupo de prepúberes como para el resto de la población. En el caso de los niveles de insulina (basal), sus niveles fueron considerablemente superiores entre los chicos del resto de la población del estudio. Estos resultados coinciden igualmente con lo reportado por otros estudios²⁰. En el caso de la variable lipoproteína (a), los resultados muestran un marcado dimorfismo sexual, alcanzando valores séricos superiores entre las chicas prepúberes y entre los chicos del grupo resto de la población. Estos resultados resultan preocupantes si consideramos que niveles elevados de dicha lipoproteína se relacionan con un mayor riesgo cardiovascular²¹. Por su parte, los niveles de ácidos grasos libres basales (NEFA basal), resultaron ser superiores entre los varo-

nes de ambos grupos (prepuberales y resto de la población), coincidiendo con lo descrito por otros estudios²².

En el caso de la PCR, se ha verificado una asociación entre sus niveles séricos y el estado nutricional de los sujetos, esto es, describiéndose sus mayores valores entre el colectivo de niños y adolescentes con obesidad. Estos resultados coinciden con los reportados en su día por otros estudios como el NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey), donde se demostró que los niveles de PCR eran más elevados entre adolescentes obesos²³, o el estudio de Akinci y colaboradores (2008)²⁴, donde fueron descritos mayores niveles séricos de PCR entre adolescentes en riesgo de padecer obesidad frente a aquellos otros adolescentes eutróficos.

Con relación a los niveles séricos de PCR y su relación con indicadores antropométricos, los resultados de este estudio confirman la existencia de una estrecha asociación entre los niveles séricos de dicha proteína y el ICC. Estos resultados resultan coincidentes con los reportados en su día por Zulet y colaboradores (2007)¹³. Ello cobra especial interés si consideramos que la mayoría de estudios realizados hasta el momento habían demostrado una asociación entre los niveles séricos de PCR y la circunferencia de la cintura fundamentalmente, pero no respecto al ICC.

Teniendo en cuenta que la PCR es un marcador inflamatorio relacionado con la liberación de diferentes citoquinas a nivel del tejido adiposo, sus valores séricos elevados constituirán un factor predisponente hacia un estado pro-inflamatorio y por ende un factor de riesgo añadido para el desarrollo de problemas cardiovasculares²⁵.

Todo ello debe hacer reflexionar sobre la necesidad de que niños, adolescentes y sus familias tomen conciencia de la importancia de prevenir el sobrepeso y la obesidad²⁶. Sólo mediante una adecuada educación en salud, estaremos en condiciones de frenar el avance cada vez más precoz en edad de los trastornos metabólicos y con ello cardiovasculares secundarios a la obesidad.

Referencias

1. OMS, Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [en línea]. Mayo de 2012 [consultado el 14/02/2013]. Nota descriptiva nº 311. Disponible en web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Ezzati M, Stevens GA, Finucane MM, Danaei G. Global trends in body-mass index – Authors' reply. *The Lancet* 2011; 377 (9781): 1917-18.
3. International Obesity Task Force. European Association for the study of obesity. Obesity in Europe. The Case for Action. Position Paper. London, 2002.
4. González Jiménez E. Evaluación de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. Tesis Doctoral, Granada (España) 2010.
5. Serra Majem LL, Ribas L, Aranceta J. Epidemiología de la obesidad en España. Resultados del estudio Enkid (1998-2000). En: Obesidad Infantil y Juvenil. Estudio enkid. LL Serra, J Aranceta (eds.). Masson, Barcelona, 2001. pp. 81-108.
6. Pérez-Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem L, Moreno B, Delgado Rubio A. Epidemiology of obesity in Spain. Dietary guidelines and strategies for prevention. *Int J Vitam Nutr Res* 2006; 76 (4): 163-71.
7. Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalence of Child and Youth Obesity in Spain in 2012. *Rev Esp Cardiol* 2013. p. 31. [Epub ahead of print].
8. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6 (Supl. G): 3G-12G.
9. Moniz M, Marques T, Cabral M, Nizarali Z, Coelho R, Monteiro A, Bragança G, Carreiro H. Cardiovascular risk factors and childhood obesity. *Acta Med Port* 2011; 24 (Supl. 2): 327-32.
10. Turchiano M, Sweat V, Fierman A, Convit A. Obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance in urban high school students of minority race/ethnicity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166 (11): 1030-6.
11. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *Eur J Pediatr* 2013; 23. [Epub ahead of print].
12. Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Osorio L, Montagnani V, Soodini G, Porrmatikul S, Hamdy O, Nobrega AC, Horton ES. Overweight Latinochildren and adolescents have marked endothelial dysfunction and subclinical vascular inflammation in association with excess body fat and insulin resistance. *Diabetes Care* 2008; 31 (3): 576-82.
13. Zulet MA, Puchau B, Navarro C, Martí A, Martínez JA. Biomarcadores del estado inflamatorio: nexo de unión con la obesidad y complicaciones asociadas. *Nutr Hosp* 2007; 22 (5): 511-27.
14. Tande da Silva I, Bertoldi Sanches L, De Queiroz Mello AP, Teixeira Damasceno NR. Impacto de la Proteína-C Reactiva en el Riesgo Cardiovascular de Adolescentes. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94 (5): 567-73.
15. Yosef-Levi IM, Grad E, Danenberg HD. C-reactive protein and atherothrombosis: a prognostic factor or a risk factor? *Harefuah* 2007; 146 (12): 970-4.
16. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003; 121 (19): 725-32.
17. Pajuelo J, Bernui I, Norberto V, Peña A, Zevillano L. Síndrome metabólico en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac med* 2007; 68 (2): 143-9.
18. Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: características antropométricas y bioquímicas. *An Fac med* 2003; 64 (1): 21-6.
19. Corripio R, González-Clemente JM, Pérez-Sánchez J, Náf S, Gallart L, Nosàs R, Vendrell J, Caixàs A. Weight loss in prepubertal obese children is associated with a decrease in adipocyte fatty-acid-binding protein without changes in lipocalin-2: a 2-year longitudinal study. *Eur J Endocrinol* 2010; 163 (6): 887-93.
20. Arslanian S, Suprasongsin C, Janosky JE. Insulin secretion and sensitivity in black versus white prepubertal healthy children. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82 (6): 1923-27.
21. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Perona JS, Alvarez Ferre J, Padilla López CA, Rivas García F, Katarzyna P, Ocete Hita E. Ceruloplasmin and its clinical relevance as an indicator of cardiovascular risk factor in a school population of Granada. *Nutr Hosp* 2011; 26 (3): 655-8.
22. Valle M, Gascón F, Martos R, Ruz FJ, Bermudo F, Morales R, Cañete R. Metabolic cardiovascular syndrome in obese prepubertal children: the role of high fasting insulin levels. *Metabolism* 2002; 51 (4): 423-8.
23. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. *J Pediatr* 2001; 138: 486-92.
24. Akinci G, Akinci B, Coskun S, Bayindir P, Hekimsoy Z, Ozmen B. Evaluation of markers of inflammation, insulin resistance and endothelial dysfunction in children at risk for overweight. *Hormones* 2008; 7 (2): 155-62.
25. Pajuelo J, Bernui I, Rocca J, Torres L, Soto L. Biochemical markers of cardiovascular risk in female overweight and obese adolescents. *An Fac med* 2009; 70 (1): 7-10.
26. Aguilar MJ, González-Jiménez E, Antelo A, Perona JS. Insulin resistance and inflammation markers: correlations in obese adolescents. *J Clin Nurs* 2013; 22 (13-14): 2002-10. doi:10.1111/jocn.12034.