

Proteína C reactiva y su relación con la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovascular en escolares

C-reactive protein and its relation with abdominal adiposity and other cardiovascular risk factors in schoolchildren

Alicia Jesús Fernández-Giusti,¹
Isabel Amemiya-Hoshi,² Zully Luz Acosta-Evangelista,
Hilda Solis-Acosta,³ Enma Cambillo-Moyano,⁴
María Gutarra-Vela,⁵ Beatriz Guillermo-Sánchez⁵

- 1 Médico internista, docente asociada. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).
- 2 Médico pediatra, docente asociada. Facultad de Medicina. UNMSM.
- 3 Bióloga. Doctorado en Análisis Clínicos. Docente principal. UNMSM.
- 4 Matemática, docente principal. Facultad de Matemáticas. UNMSM.
- 5 Alumna de Medicina. UNMSM.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. En adultos, la proteína C reactiva es un marcador de riesgo cardiovascular que se asocia con los factores de riesgo metabólicos tradicionales y predice eventos cardiovasculares. **Objetivo.** Determinar la relación entre los valores de proteína C reactiva, detectada con técnicas ultrasensibles (PCR-us), y la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, en escolares. **MATERIALES Y MÉTODO.** Estudio de tipo analítico, correlacional y transversal. El trabajo se realizó con escolares del primero al sexto grado de educación primaria, de la Institución Educativa Privada Héroes del Pacífico, del distrito de San Juan de Miraflores, en Lima, en el 2012. Se incluyeron a quienes fueron autorizados por sus padres o tutores. Se realizaron mediciones antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de la cintura (CC). **RESULTADOS.** Fueron estudiados 100 escolares; 46 niñas y 54 niños, con edad promedio de $8,78 \pm 1,76$ años. 74% tenían peso normal; 24%, obesidad y 2%, sobrepeso. La media de PCR-us fue 1,47 mg/l. En ambos sexos, la proteína C reactiva se correlacionó en forma directa y significativa con el IMC ($p < 0,01$) y la CC ($p < 0,05$). En las niñas se encontró una asociación inversa significativa de la PRC-us con el cHDL ($p < 0,05$). En los niños, la proteína C reactiva no se correlacionó en forma significativa con el colesterol total y cLDL. **CONCLUSIONES.** El mejor predictor de concentraciones elevadas de PCR-us fue el índice de masa corporal. En los niños, la PCR-us se asocia en forma directa y significativa con el grado de adiposidad, especialmente el índice de masa corporal, pero no con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales. **PALABRAS CLAVE:** proteína C reactiva; adiposidad; obesidad abdominal, índice de masa corporal

ABSTRACT

INTRODUCTION. In adults, C-reactive protein is a marker of cardiovascular risk associated with traditional and metabolic risk factors and predicts cardiovascular events. **Objective.** To determine the relationship between the C-reactive protein, detected with ultrasensitive techniques (hs-CRP), and abdominal adiposity and other traditional cardiovascular risk factors in school. **MATERIALS AND METHOD.** Analytical, correlational and transversal study. The work was done with schoolchildren from first to sixth grade education, from Private Educational Institution Heroes of the Pacific, of San Juan de Miraflores, Lima, in 2012. We included those who were authorized by their parents or advisors. Anthropometric measurements were made: weight, height, body mass index and waist circumference. **RESULTS.** They were studied 100 children; 46 girls and 54 boys, with an average age of 8.78 ± 1.76 years. 74% were normal weight; 24% were obese and 2% with overweight. The mean hs-CRP was 1.47 mg/l. In both sexes, there were significant direct correlations between C-reactive protein and body mass index ($p < 0,01$) and waist circumference ($p < 0,05$). In girls, a significant inverse association of hs-CRP with HDLc ($p < 0,05$) was found. In boys, the CRP did not correlate significantly with the total and LDL cholesterol. **CONCLUSIONS.** The best predictor of an elevated ultrasensitive C reactive protein concentration was the body mass index. In the schoolchildren, there is a significant direct relationship between the ultrasensitive C-reactive protein concentration and measures of adiposity, particularly body mass index, but not with traditional cardiovascular risk factors. **KEY WORDS:** C-reactive protein; adiposity; abdominal obesity, body mass index

INTRODUCCIÓN

La Encuesta Global de Salud Escolar 2010 señaló que uno de cada cinco estudiantes peruanos tiene sobrepeso y 3% son obesos.¹ En países como México y Estados Unidos, la obesidad de millones de sus ciudadanos constituye un drama nacional y puede ocasionar una epidemia de enfermedades crónicas. Perú debería empezar a establecer planes de control sobre la alimentación. Aprovechar la biodiversidad ayudará a tener un país que se alimente mejor, fomentando el mayor consumo de quinua, trigo, maíz, kiwicha, tubérculos y menestras, además de los pescados y frutas nativas.

Estudios de investigación sugieren que la patogénesis de la aterosclerosis comienza en la niñez. Estudios anatómicos muestran la presencia de precursores tempranos de aterosclerosis, como la línea de grasa y el engrosamiento de la íntima en las arterias de los niños.² La Guía sobre prevención primaria en niños y adolescentes, publicada por el Colegio Americano de Cardiología y la Sociedad Americana de Cardiología, incluye el estudio sobre los factores de riesgo tradicionales, basado en la idea que continúan durante la etapa adulta y están relacionados con cambios arterioescleróticos durante este periodo de vida.³ La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria y la proteína C reactiva, proteína de fase aguda, es un marcador altamente sensible de inflamación. En adultos, la PCR, detectada con técnicas ultrasensibles (PCR-us) o de alta sensibilidad, se asocia con los factores de riesgo tradicionales y su concentración predice eventos cardiovasculares, pero son pocos los estudios realizados en niños.⁴

La obesidad es un trastorno inflamatorio; numerosos estudios confirmaron que el tejido adiposo visceral, metabólicamente activo, participa en la inflamación. El exceso calórico se acompaña de múltiples cambios metabólicos y morfológicos en el tejido adiposo y otros órganos, por ejemplo, páncreas, hipotálamo, músculo esquelético e hígado. Los trastornos subyacentes incluyen el infiltrado inflamatorio del tejido adiposo, la secreción endocrina anormal y la liberación de citoquinas que inducen inflamación. Estudios demostraron que la PCR predice la evolución

cardiovascular y la respuesta al tratamiento con estatinas, independientemente de los niveles del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (cLDL, del inglés *low density lipoproteins*). Rara vez la PCR se eleva en ausencia del síndrome metabólico, caracterizado por una combinación de factores de riesgo cardiovascular, asociados esencialmente con la resistencia a la insulina y con la adiposidad abdominal. La determinación de los niveles de PCR-us permite detectar fácilmente las inflamaciones subclínica y clínica. El *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (III Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, o NHANES III, por sus siglas en inglés) reveló que la concentración alta de PCR es más común en los sujetos con sobrepeso y obesidad, aun después de considerar numerosos factores de confusión.⁵ Otros estudios señalan que el factor que mejor determinó la elevación de la proteína C reactiva ultrasensible fue el índice de masa corporal (IMC), pero no se demostró asociación entre la proteína C reactiva y el porcentaje de dilatación de la arteria braquial mediada por flujo o el grosor íntimo-medial de la arteria carótida.⁶ Resultados de estudios sugieren que la obesidad, particularmente la abdominal, se asocia fuertemente con la inflamación sistémica, a juzgar por los niveles de PCR ($r = 0,40$ a $0,61$). Además, los hallazgos de un trabajo reciente (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*, MESA) sugieren que el incremento de la PCR en ausencia de obesidad no incrementa el riesgo cardiovascular.⁷

Los niños con obesidad muestran un marcado incremento en las concentraciones de PCR-us, fibrinógeno, interleucina-6 (IL-6) e inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1); es decir, la obesidad por sí misma está asociada con un estado proinflamatorio y protrombótico antes que se presenten otras comorbilidades del síndrome metabólico, incluso antes del inicio de la pubertad.⁸

El objetivo del estudio es determinar la relación entre los valores de proteína C reactiva, detectada con técnicas de alta sensibilidad o ultrasensibles (PCR-us), y la adiposidad abdominal y otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, en escolares.



MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de tipo analítico, correlacional y transversal. El trabajo se realizó en la Institución Educativa Privada Héroes del Pacífico, del distrito de San Juan de Miraflores, en Lima, Perú, en el año 2012. La población la conformaron los escolares del primero al sexto grado de educación primaria. El criterio de selección fue: escolares cuyos padres o tutores firmaron consentimiento informado para la realización del estudio. Los criterios de exclusión fueron: alumnos con enfermedades crónicas, en tratamiento por hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* o asma bronquial. Se realizaron mediciones antropométricas: peso, talla, IMC y circunferencia de la cintura (CC).

El peso normal, el sobrepeso y la obesidad fueron catalogadas según las tablas clínicas de crecimiento por percentiles, del CDC (2000),¹¹ que considera peso/edad normal a lo comprendido entre los percentiles P5 y P95; estatura/edad normal, entre los percentiles P5 y P95 (Cenan-Minsa).¹² La medición de la CC fue tomada a nivel la línea media axilar, en el punto medio entre el reborde inferior de la última costilla y el reborde superior de la cresta iliaca; se realizó con el sujeto en posición de pie, sin ropa y al final de una espiración normal (WHO).^{9,10} Para el análisis se empleó el reactivo PCR ultrasensible Turbitest AA (Wiener lab®), con el método inmunoturbidimétrico con látex para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva (PCR). Se usó un control interno (PCR control normal) y un calibrador estandarizado

frente al European Reference Material, ERM-DA470 (BCR-470)-IRMM (*Institute for Reference Materials and Measurements*), con valores referenciales de 0 a 3 mg/l. Los instrumentos empleados fueron la historia clínica, una balanza y un tallímetro. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 17; para el análisis de los datos se utilizaron métodos estadísticos multivariados. La asociación entre la proteína C reactiva ultrasensible y las otras variables se determinaron con el coeficiente de correlación de Pearson, usando el modelo de regresión lineal ajustado para edad y sexo. Los factores de riesgo se determinaron usando el modelo de regresión logística ajustado para edad y sexo.

RESULTADOS

Fueron seleccionados 100 escolares, 46 de sexo femenino y 54 del masculino, con edades entre 6 y 11 años (promedio: $8,78 \pm 1,76$ años); 74% presentaron peso normal; 24%, obesidad y 2%, sobrepeso. En relación con el valor del IMC: valor normal, entre los percentiles P5 y P95; delgadez, valor de IMC igual o menor del percentil P5 y obesidad, valor del IMC igual o mayor de P95. En cuanto a los factores de riesgo tradicionales, como colesterol, triglicéridos, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (cHDL, por sus siglas en inglés) y colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (cLDL, por sus siglas en inglés), no se encontraron diferencias entre ambos sexos ni en niños con sobrepeso u obesos. El valor medio de la PCR-us fue de 1,47 mg/l (Tabla 1).

Tabla 1. Valores de laboratorio de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en niños de la IEP Héroes del Pacífico, de San Juan de Miraflores, Lima. 2012.

Características clínicas	Femenino		Masculino		
	Normal 34	Obesidad 12	Normal 40	Sobrepeso 2	Obesidad 12
▲ Glucosa	82,5 ± 6,4	86,1 ± 6,00	85 ± 7,7	85,7 ± 2,4	84,4 ± 7
▲ Colesterol	159,3 ± 21,8	163,1 ± 30,00	153 ± 21,6	139 ± 21,9	162,2 ± 29,1
▲ Triglicéridos	88,7 ± 42,3	127,6 ± 68,70	87,8 ± 37,6	81,5 ± 3,5	101,8 ± 48,4
▲ cHDL	49,3 ± 12,4	43,9 ± 7,30	45,9 ± 7,9	33,2 ± 3,1	44,6 ± 11,8
▲ cLDL	92,2 ± 17,9	93,7 ± 18,60	89,6 ± 17,7	89 ± 24,3	97,2 ± 24
▲ PCR	2,2 ± 4,7	1,6 ± 1,90	0,8 ± 1,7	1,9 ± 2,2	1,4 ± 0,9

Tabla 2. Correlación entre la proteína C reactiva y las variables antropométricas, biomédicas y clínicas en niños de la IEP Héroes del Pacífico, de San Juan de Miraflores, Lima. 2012.

Características	Hombres (n = 54), r	Mujeres (n = 46), r	Total (n = 100), r	p
▲ Edad	0,149	-0,203	-0,038	NS
▲ Peso	0,362	0,000	0,172	NS
▲ Talla	0,14	-0,149	-0,017	NS
▲ CC	0,424	0,066	0,245	< 0,05
▲ IMC	0,401	0,181	0,291	< 0,01
▲ Glucosa	-0,102	-0,039	-0,079	NS
▲ Colesterol total	0,187	-0,139	0,033	NS
▲ Triglicéridos	0,063	-0,243	-0,103	NS
▲ cHDL	-0,007	-0,286	-0,15	NS
▲ cLDL	0,206	0,141	0,176	< 0,1
▲ Hemoglobina	0,365	-0,122	0,098	NS
▲ Hematócrito	0,365	-0,121	0,098	NS

p = nivel de significancia estadística, para la muestra total.
NS = no significativo.

Cuando se correlacionó la PCR-us con las medidas antropométricas y los factores de riesgo tradicionales, se encontró un valor significativo

Tabla 3. Correlación entre la proteína C reactiva y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales variables de laboratorio, según sexo, en niños de la IEP Héroes del Pacífico, de San Juan de Miraflores, Lima. 2012.

Sexo	Característica	Proteína C reactiva	p
▲ Femenino (n = 46), r	Glucosa	-0,039	NS
	Colesterol	-0,139	NS
	Triglicéridos	-0,243	< 0,1
	HDL	-0,286	< 0,05
	LDL	0,141	NS
▲ Masculino (n = 54), r	Glucosa	-0,102	NS
	Colesterol	0,187	< 0,1
	Triglicéridos	0,063	NS
	HDL	-0,007	NS
	LDL	0,206	< 0,1

p = nivel de significancia estadística, para la muestra total.
NS = no significativo.

de correlación con la CC ($p < 0,05$) y el IMC ($p < 0,01$), y un menor grado de correlación con el cLDL (Tabla 2). Al correlacionar la PCR-us con los factores de riesgo tradicionales, por sexo, encontramos que en las niñas hubo una asociación inversa significativa con el cHDL ($p < 0,05$); es decir, que el nivel del PCR se incrementa cuando el nivel de cHDL disminuye. Sin embargo, en los niños se encontró una asociación directa de la PCR-us con el colesterol total y cLDL, pero no significativa (Tabla 3 y Figura 1).

DISCUSIÓN

Cada vez hay mayor evidencia de que la obesidad es un trastorno inflamatorio y que el tejido adiposo visceral participa activamente en la inflamación. La composición de los ácidos grasos se altera en los pacientes con obesidad abdominal, influenciada no solo por la dieta, sino también por la actividad de enzimas desaturadas, tal como lo señaló Saito, en un estudio realizado en Japón sobre las implicancias de la PCR-us en niños.¹³

La PCR es un marcador de riesgo cardiovascular, que se inicia en la niñez y adolescencia.⁴ La concentración alta de PCR es más común en los sujetos con sobrepeso y obesidad.⁵ En un trabajo en mujeres obesas, la adiposidad central se asoció fuertemente con los niveles de PCR, inclusive después de considerar el IMC. Además, la obesidad sería el factor responsable en la relación que existe entre la PCR y diversas variables del síndrome de resistencia a la insulina. Por su parte, el Nurses' Health Study en más de 32 000 mujeres, demostró una fuerte asociación entre la obesidad abdominal,

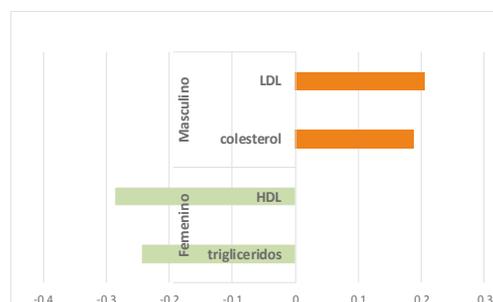


Gráfico 1. Correlación entre la proteína C reactiva y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, según sexo.



el TNF- α , la IL-6 y la PCR.⁵ Pocos investigadores han estudiado la relación entre la PCR-us y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en niños. Los estudios de Cook y Ford relacionan la PCR-us con el peso corporal y el IMC, respectivamente^{14,15} Por el contrario, Acevedo et al.,⁶ que estudiaron la asociación entre estas mismas variables, encontraron una baja correlación, porque los niños sanos poseen pocos factores de riesgo y bajos niveles de PCR-us.

Un estudio en Chile demostró que las complicaciones metabólicas se presentan en niños obesos al igual que en los adultos; señala, además, que 38% de la población escolar chilena presenta obesidad,¹⁶ con alta probabilidad de que estos niños continúen obesos y presenten factores de riesgo tradicionales en la etapa adulta. En el presente estudio, la PCR-us se asoció significativamente con el indicador antropométrico IMC ($p < 0,01$) y en menor grado con la CC ($p < 0,05$); es decir, los niveles de PCR-us aumentan si el contorno de la cintura aumenta; asimismo, los niveles de PCR-us aumentan si el IMC aumenta.

Brooks⁵ demostró que la inclusión de la PCR y los antecedentes familiares contribuye a la predicción de eventos cardiovasculares con la misma precisión que el colesterol asociado con lipoproteínas de alta y baja densidad (cHDL y cLDL, respectivamente). Cabe señalar la asociación inversa entre PCR-us y cHDL en las niñas y directa entre PCR-us y el cLDL en los niños, hallazgos diferentes a lo reportado por Acevedo et al.,⁶ quienes no encontraron correlación entre la PCR-us y los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

La magnitud de la infiltración del tejido adiposo por los macrófagos se relaciona directamente con la obesidad; la actividad física puede revertir el proceso.¹⁷ La actividad física, moderada o vigorosa, se recomienda en los niños, por lo menos 60 minutos diarios; sin embargo, solo 42% de niños entre 6 y 11 años en Estados Unidos cumplen las recomendaciones. Baja actividad física se relaciona con mayor riesgo metabólico.¹⁸

Los resultados de esta investigación tienen como limitante el tamaño de la muestra, sobre todo de niños obesos y con sobrepeso. No pudimos

diferenciar de manera fiable a los niños con y sin exceso de peso. Posteriores estudios deberían orientarse en comparar poblaciones de niños obesos y no obesos.

CONCLUSIONES

La obesidad en los niños se asocia con un estado proinflamatorio antes que otras comorbilidades asociadas al síndrome metabólico se presenten, aun antes del inicio de la pubertad. La determinación de los niveles de PCR con técnicas de alta sensibilidad o ultrasensibles (PCR-us) permite detectar fácilmente la inflamación subclínica y clínica. El mejor predictor de concentraciones elevadas de PCR-us fue el índice de masa corporal. La PCR-us se asocia en forma directa y significativa con el grado de adiposidad, especialmente con el índice de masa corporal, pero no con factores de riesgo cardiovascular tradicionales de los adultos. En las niñas existe correlación inversa entre la PCR-us y el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (cHDL); es decir, que la PCR-us será mayor cuanto menor sea el valor del cHDL. En los niños no existe una correlación directa entre la PCR-us y los valores de laboratorio.

RECOMENDACIONES

Solo el seguimiento de los niños podrá demostrar si las concentraciones de la PCR-us son causa o consecuencia del proceso aterogénico. La relación de la PCR-us con otras variables metabólicas demuestra que es necesario realizar mayores investigaciones con la finalidad de prevenir el riesgo de presentar diabetes u otras enfermedades crónicas en la adultez. La obesidad abdominal es un trastorno reversible y numerosos estudios avalan el beneficio de la disminución de la obesidad en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares. La identificación del riesgo cardiovascular es importante para adoptar las medidas terapéuticas y profilácticas necesarias, como la actividad física diaria en los niños. La determinación de los niveles de PCR-us ofrecería ventajas sustanciales y se espera que en las próximas normativas del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel IV* se incorpore este parámetro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gobierno del Perú, Ministerio de Salud. Encuesta global de salud escolar: resultados - Perú 2010 [Internet]. Lima, Perú: MINSa; 2011 [citado 5 ago 2015]. Disponible en: http://www.who.int/chp/gshs/GSHS_Report_Peru_2010.pdf
- Zieske AW, Tracy RP, McMahan CA, Herderick EE, Homma S, Malcom GT, et al; Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group. Elevated serum C-reactive protein levels and advanced atherosclerosis in youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(6):1237-43.
- Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K; American Heart Association. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation.* 2003;107(11):1562-6.
- Ford ES, Giles WH, Myers GL, Rifai N, Ridker PM, Mannino DM. C-reactive protein concentration distribution among US children and young adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Clin Chem.* 2003;49(8):1353-7.
- Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol.* 2010;106(1):56-61.
- Acevedo M, Arnáiz P, Barja S, Bambs C, Berríos X, Guzmán B, et al. Proteína C reactiva y su relación con adiposidad, factores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis subclínica en niños sanos. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(10):1051-8.
- Blaha MJ, Rivera JJ, Budoff MJ, Blankstein R, Agatston A, O'Leary DH, et al. Association between obesity, high-sensitivity C-reactive protein ≥ 2 mg/l, and subclinical atherosclerosis: implications of JUPITER from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(6):1430-8.
- Mauras N, Delgiorno C, Kollman C, Bird K, Morgan M, Sweeten S, et al. Obesity without established comorbidities of the metabolic syndrome is associated with a proinflammatory and prothrombotic state, even before the onset of puberty in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(3):1060-8.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995;311(6998):158-61.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Guía para las mediciones físicas (Step 2) [Internet]. Ginebra, Suiza: OMS; 2011 [citado 5 sep 2011]. Disponible en: http://www.who.int/chp/steps/Parte3_Seccion4.pdf
- Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al.; Centers for Disease Control and Prevention/ National Center for Health Statistic (CDC/NCHS). 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development [Internet]. *Vital Health Stat.* 2002;11(246) [citado 10 ago 2014]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_11/sr_11_246.pdf
- Ministerio de Salud del Perú (Minsa), Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (Cenan)/Unicef. La medición de peso y talla: guía para el personal de la salud del primer nivel de atención. Lima, Perú: Minsa-Cenan/Unicef; 2004.
- Saito E, Okada T, Abe Y, Odaka M, Kuromori Y, Iwata F, et al. Abdominal adiposity is associated with fatty acid desaturase activity in boys: implications for C-reactive protein and insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2013;88(4):307-11.
- Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2000;149(1):139-50.
- Ford ES; National Health and Nutrition Examination Survey. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation.* 2003;108(9):1053-8.
- Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MI. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Med Chile.* 2003;131(3):259-68.
- Elosua R. Actividad física: un eficiente y olvidado elemento de la prevención cardiovascular, desde la infancia a la vejez. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(8):887-90.
- Mendoza JA, Nicklas TA, Liu Y, Stuff J, Baranowski T. General versus central adiposity and relationship to pediatric metabolic risk. *Metab Syndr Relat Disord.* 2012;10(2):128-36.