

Asociación entre adiposidad, inflamación y factores de riesgo cardiovascular en un grupo de escolares mexicanos

Margie Balas-Nakash¹, Otilia Perichart-Perera^{1*}, Alejandra Benítez-Arciniega², Maricruz Tolentino-Dolores¹, Jennifer Mier-Cabrera¹ y Felipe Vadillo-Ortega³

¹Departamento de Investigación en Nutrición, Subdirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Perinatología «Isidro Espinosa de los Reyes», México, D.F.; ²Departamento de Nutrición y Bioprogramación, Subdirección de Investigación en Intervenciones Comunitarias, Instituto Nacional de Perinatología, Toluca, Edo. de México; ³Unidad de Vinculación, Facultad de Medicina, UNAM en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, México, D.F.

Resumen

Objetivo: Evaluar las diferencias en marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular en escolares con y sin adiposidad excesiva, así como la asociación entre la inflamación y los factores de riesgo cardiovascular. **Material y métodos:** Estudio transversal ($n = 285$ niños; edad: 8-12 años). Se midió la adiposidad (índice de masa corporal [IMC], grasa corporal y circunferencia de cintura [CCin]), inflamación (proteína C reactiva [PCR], interleucina 1 β [IL-1 β], interleucina 6 [IL-6] y factor de necrosis tumoral α [TNF- α]) y riesgo cardiovascular. Se realizó estadística descriptiva, diferencias de medias y modelos de regresión múltiple. **Resultados:** Los escolares con obesidad presentaron mayores concentraciones de PCR e IL-1 β , y aquellos con obesidad abdominal mayores concentraciones de PCR. Las concentraciones de PCR e IL-1 β se correlacionaron con los tres indicadores de adiposidad. Las concentraciones de IL-6 se asociaron con las concentraciones de triacilglicéridos (TAG) y las de IL-1 β con las de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), ajustado por IMC. **Discusión:** En este grupo de escolares mexicanos, la obesidad aumentó el riesgo cardiovascular y algunos marcadores de inflamación. Las concentraciones de IL-6 e IL-1 β parecen ser factores que participan en la alteración de lípidos, independientemente de la presencia de obesidad. Se requieren más estudios que exploren el papel de la inflamación subclínica en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares ya descritas en niños mexicanos con obesidad.

PALABRAS CLAVE: Inflamación. Adiposidad. Riesgo cardiovascular. Obesidad. Escolares.

Abstract

Objective: To evaluate the differences in inflammation markers and cardiovascular risk factors in a group of school-aged children with and without excessive adiposity. To examine the relationship between adiposity, inflammation, and cardiovascular risk factors. **Methods:** Cross-sectional study of 285 school children (8-12 years old). Adiposity (body mass index, BMI, total body fat, TBF, and waist circumference), inflammatory markers (C-reactive protein [CRP], interleukin 1 β [IL-1 β], interleukin 6 [IL-6], and tumor necrosis factor- α [TNF- α]) and cardiovascular risk factors were analyzed. Mean differences were calculated and multiple regression models were made. **Results:** Obese children had higher concentrations of CRP and IL-1 β ; children with abdominal obesity also had higher CRP levels. A higher BMI was associated with higher blood pressure, and higher total cholesterol, triglycerides-TAG, and insulin concentrations, and with lower HDL-cholesterol. The CRP and IL-1 β concentrations correlated significantly with the three adiposity indices. The IL-6 concentrations were associated with TAG, and IL-1 β with HDL-cholesterol concentration, after adjustment by BMI.

Correspondencia:

*Otilia Perichart-Perera

Departamento de Nutrición y Bioprogramación
Subdirección de Investigación en Intervenciones Comunitarias
Instituto Nacional de Perinatología
Montes Urales, 800
Col. Lomas Virreyes, C.P. 11000, Miguel Hidalgo, México, D.F.
E-mail: o.perichart@inper.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 20-11-2012

Fecha de aceptación: 19-02-2012

Discussion: *In a group of school-aged Mexican children, obesity increases cardiovascular risk and inflammation. Both IL-6 and IL-1 β appear to be factors involved in lipid alterations in these children. More research is needed in order to explore the role of subclinical inflammation in the development of cardiovascular alterations that have already been described in Mexican children with obesity.*

KEY WORDS: *Inflammation. Obesity. Cardiovascular risk. Adiposity. Children.*

Introducción

La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo¹. La prevalencia de niños con sobrepeso y obesidad ha aumentado notablemente en los últimos años². Hoy en día, la obesidad infantil es un problema de salud pública en México y una epidemia mundial. Se sabe que la obesidad aumenta el riesgo cardiovascular y el síndrome metabólico en niños³ y adultos⁴, y que la inflamación juega un papel importante en el desarrollo de estas enfermedades⁵.

Hasta hace algunos años, el tejido adiposo se consideraba únicamente como un depósito de almacenamiento de energía; ahora se sabe que es un tejido metabólico activo que libera un importante número de mediadores bioactivos denominados adipocinas. Se sabe que algunos de estos mediadores (TNF- α , IL-6, IL-1 β) inducen una inflamación sistémica de bajo grado en las personas con exceso de grasa corporal. La PCR es una proteína de fase aguda producida por el hígado en respuesta a factores liberados por los adipocitos; se aumenta directamente con los valores de IL-6 en las enfermedades inflamatorias agudas y crónicas, y es un predictor independiente de infarto de miocardio, enfermedad arterial, muerte súbita cardíaca, incluso en personas sanas⁶. Las concentraciones de PCR reflejan la inflamación que se relaciona con el estilo de vida, incluyendo la obesidad, los factores dietéticos y la actividad física⁷.

La liberación de estos mediadores se ha involucrado en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, la coagulación, la presión arterial y la alimentación⁸; y han sido implicados en la fisiopatología de varias enfermedades, incluyendo la resistencia a la insulina, el síndrome metabólico, la diabetes *mellitus* y en las primeras etapas de aterogénesis⁹⁻¹². La PCR también se ha asociado con la resistencia a la insulina y la aterosclerosis preclínica en adultos⁷.

Los estudios en niños han reportado asociaciones independientes de los biomarcadores de inflamación

con algunos índices de obesidad (IMC, CCin y la grasa corporal total [GCT])^{13,14}. Existen pocos estudios en niños que evalúen la asociación entre marcadores de inflamación y el riesgo metabólico (resistencia a la insulina, hipertensión arterial, dislipidemia), y dicho efecto parece ser atenuado cuando se ajusta por obesidad¹⁵⁻²⁰. En niños mexicanos existe poca evidencia sobre la asociación entre la obesidad, la inflamación y los factores de riesgo cardiovascular. En el único estudio realizado en niños mexicanos, las concentraciones de IL-6 se correlacionaron con el IMC, pero no se asociaron con la resistencia a la insulina cuando el modelo se ajustó por la obesidad o la concentración de lípidos sanguíneos²¹.

Tomando en cuenta este único estudio, es relevante conocer si la inflamación se asocia con el riesgo cardiovascular independientemente de la obesidad. Por lo tanto, las hipótesis planteadas fueron:

- A mayor adiposidad, mayor inflamación y mayor riesgo cardiovascular.
- A mayor inflamación, mayores alteraciones cardiovasculares independientemente del exceso de adiposidad.

El objetivo de este estudio fue evaluar las diferencias de los marcadores inflamatorios (PCR, IL-1 β , TNF- α e IL-6) y el estado cardiometabólico entre niños mexicanos con adiposidad normal y niños con adiposidad excesiva; así como explorar la asociación de la obesidad, la inflamación y algunos factores de riesgo cardiovascular.

Métodos

Población de estudio

En este estudio de corte transversal, se analizaron los datos de un estudio de intervención que incluyó dos escuelas primarias públicas urbanas en Toluca (Edo. de México), que fueron seleccionadas por conveniencia²². Todos los niños (n = 564) de 4.º-6.º grado de primaria (8-12 años) fueron invitados a participar.

Los datos fueron recolectados al empezar la escuela (en agosto de 2008). Se obtuvieron datos completos de 285 niños de un total de 317 participantes. Las razones de exclusión fueron las siguientes: estaban tomando medicamentos antiinflamatorios, estaban bajo tratamiento médico a largo plazo o reportaron padecer gripe y/o de síntomas de infección respiratoria ($n = 25$). También se excluyeron a siete niños debido a que sus concentraciones de biomarcadores inflamatorios estaban fuera del límite superior (> 10.0 mg/l PCR de alta sensibilidad o $> 99^{\circ}$ percentil en la concentración de citocinas), ya que dichos valores podrían indicar un proceso inflamatorio clínico activo²³.

El Comité de Investigación y el de Ética del Instituto Nacional de Perinatología (México, D.F.) aprobaron el estudio. Los niños y los padres que accedieron a participar firmaron una carta de consentimiento informado.

Instrumentos y procedimientos

La evaluación antropométrica y de composición corporal de cada participante fue realizada por una sola nutrióloga previamente capacitada y utilizando métodos estandarizados. Los niños fueron medidos en las instalaciones de la escuela, en ayuno, descalzos y vistiendo ropa ligera.

Medición de la adiposidad

IMC

El índice de masa corporal fue evaluado como un indicador indirecto de la adiposidad total. El peso (báscula digital TANITA 1631, Tanita Corp., Arlington Heights, IL, EE.UU.) y la estatura (estadiómetro portátil SECA 1013522, Seca de América del Norte, Hanover, MD, EE.UU.) fueron medidos utilizando la técnica aceptada de Lohman, et al.²⁴, y el IMC se calculó y se clasificó de acuerdo con el criterio del Centro Nacional para Estadísticas de Salud. Un valor de $IMC \geq 85$ percentil se consideró como sobrepeso y ≥ 95 percentil se consideró como obesidad²⁵.

La GCT

La masa grasa se calculó mediante la medición de impedancia bioeléctrica (BIA Quantum II Desktop Analyzer, RJL Systems, Clinton Township, MI, EE.UU.) con la ecuación prevista para la población pediátrica.

La GCT en exceso se definió como $\geq 30\%$ en niñas y $\geq 25\%$ en niños²⁶.

La obesidad abdominal

La circunferencia de la cintura se midió sin ropa (cinta antropométrica de fibra de vidrio, Gulick II) utilizando la técnica recomendada²⁷. El nivel de riesgo para la obesidad abdominal se definió cuando la CCin era ≥ 90 percentil según el sexo, la edad y el percentil de estatura empleando datos recientes obtenidos en población mexicana²⁸.

Marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular

Después de un ayuno nocturno de al menos 10 horas, una enfermera pediátrica tomó una muestra de 5.0 ml de sangre de la vena antecubital entre las 8.00 y las 10.00 de la mañana. Las muestras de suero fueron enviadas en hielo seco al laboratorio y se almacenaron a -70°C . Las muestras fueron procesadas en un plazo de un mes para la determinación de PCR de alta sensibilidad, IL-1 β , TNF- α , IL-6, colesterol total y C-HDL, TAG, insulina y glucosa.

La PCR y la insulina se cuantificaron empleando un método de quimioluminiscencia (Immulite 1000 del sistema, Siemens Health Care Diagnostic, IL, EE.UU.) con un rango de detección de 0.1-100 mg/l y de 2-291 mU/m, respectivamente. Los coeficientes de variación interensayo fueron $< 10\%$. Las concentraciones de IL-6, IL-1 β y TNF- α se cuantificaron utilizando el método *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) en sándwich DuoSet[®] (R&D Systems, Minneapolis, EE.UU.). Las curvas de calibración se desarrollaron de 3-260 pg/ml para la IL-1 β , de 3-250 pg/ml para TNF- α y de 2-500 pg/ml para IL-6, y con una sensibilidad de 0.1, 5 y 1 pg/ml, respectivamente. Los coeficientes de variación interensayo coeficientes fueron $< 5\%$.

La glucosa (método de la glucosa oxidasa), los TAG (método Trinder), el colesterol total (método Trinder) y el C-HDL (precipitaciones con dextrano-sulfato de magnesio) se cuantificaron utilizando métodos colorimétricos, con coeficientes de variación interensayo $< 2\%$. Las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se calcularon utilizando la ecuación de Friedewald, y la resistencia a la insulina se cuantificó con el modelo de homeostasis (HOMA). Todas las determinaciones se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los niños clasificados según el peso

Variable	Todos los niños (n = 285; 100%)	Normal (n = 155; 54.4%)	Sobrepeso/obesidad (n = 130; 45.6%)
Edad (años) [†]	9.79 ± 0.99	9.74 ± 0.99	9.85 ± 1.00
Sexo (n = femenino/masculino) [†]	169/116	90/65	79/51
Peso (kg) [†]	38.67 ± 10.89	31.73 ± 5.35	46.95 ± 9.98*
Estatura (m) [†]	1.39 ± 0.08	1.36 ± 0.75	1.41 ± 0.081*
IMC (kg/m ²) [†]	19.81 ± 3.98	16.95 ± 1.65	23.21 ± 3.16*
CCin (cm) [†]	65.66 ± 9.78	59.03 ± 4.81	80.79 ± 8.85*
GCT (%) [†]	27.80 ± 8.35	22.11 ± 5.49	34.57 ± 5.70*
Presión arterial sistólica (mmHg) [†]	92.65 ± 11.16	88.21 ± 10.72	97.96 ± 9.22*
Insulina (mU/ml) [†]	7.72 ± 6.86	4.82 ± 3.14	11.18 ± 8.34*
HOMA-IR [†]	1.86 ± 1.68	1.14 ± 0.79	2.72 ± 2.03*
Glucosa (mg/dl) [†]	96.68 ± 8.17	95.67 ± 7.55	97.90 ± 8.72*
Colesterol total (mg/dl) [†]	170.11 ± 26.15	166.95 ± 21.97	173.88 ± 30.05*
C-HDL (mg/dl) [†]	44.24 ± 6.91	45.30 ± 6.97	43.00 ± 6.65*
C-LDL (mg/dl) [†]	103.90 ± 23.80	103.75 ± 22.59	104.08 ± 25.26
TAG (mg/dl) [†]	111.07 ± 45.87	96.51 ± 34.36	128.43 ± 51.62*

HOMA-IR: Modelo de homeostasis para analizar resistencia a la insulina.

Diferencias entre peso normal y sobrepeso/obesidad analizadas con la prueba [†]U de Mann Whitney o [†]t de Student.

*p < 0.05.

Análisis de datos

Para la comparación de datos entre grupos se utilizaron pruebas de análisis descriptivo y de diferencia de medias. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para evaluar la hipótesis de normalidad de las variables. Las diferencias de medias de las variables fueron analizadas por edad, sexo y presencia/ausencia de obesidad (IMC y GCT) y la obesidad abdominal (U Mann-Whitney). Los datos se presentan como valores de media ± desviación estándar o porcentaje. Se utilizó la prueba de correlación de Spearman para evaluar la asociación entre la inflamación y la adiposidad. Se realizaron modelos de regresión lineal múltiple para evaluar la asociación entre marcadores inflamatorios y factores de riesgo cardiovascular (insulina, glucosa, HOMA, c-HDL, c-LDL y TAG), clasificados por edad, sexo e IMC. Se realizaron modelos separados para cada marcador de riesgo. Las diferencias estadísticamente significativas se consideraron con valores de p < 0.05. Todos los análisis se realizaron utilizando el SPSS para Windows versión 16 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

De los 285 niños analizados, el 59.3% fueron del sexo femenino y el 40.7% del masculino. La mediana de edad fue de 9.79 años (8-12 años). La prevalencia de sobrepeso y obesidad fue del 27 y el 18.6%, respectivamente. Los niños con obesidad abdominal representaron un 24.9% (n = 71) del total de los participantes, y el 46.3% (n = 132) presentaron exceso de GCT.

La tabla 1 muestra las características demográficas, clínicas, bioquímicas y la adiposidad de los participantes en el estudio, dividido por la clasificación según su IMC.

Los valores percentiles de los biomarcadores inflamatorios clasificados según la clasificación del IMC se muestran en la tabla 2.

Los niños que fueron clasificados con sobrepeso u obesidad (según IMC) y con GCT en exceso tuvieron mayores concentraciones de PCR e IL-1β que los niños con peso normal. Asimismo, los niños con obesidad abdominal presentaron concentraciones más altas de PCR en comparación con el resto de los niños. No

Tabla 2. Valores percentiles de biomarcadores de inflamación en niños según el peso

Percentiles		PCR (mg/l)	IL-1 β (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
Todos los niños (n = 285)	10	0.17	0.00	0.42	3.25
	25	0.28	0.06	0.55	6.81
	50	0.59	2.34	0.93	14.01
	75	1.72	9.99	2.99	29.88
	90	3.10	18.82	6.29	55.26
Normal (n = 155)	10	0.16	0.00	0.38	3.17
	25	0.23	0.00	0.54	6.96
	50	0.32	1.68	0.92	15.57
	75	0.71	7.36	2.80	30.64
	90	2.17	12.52	5.84	50.36
Sobrepeso/obesidad (n = 130)	10	0.22	0.00	0.46	3.41
	25	0.53	0.98	0.56	6.52
	50	1.40	2.93	0.94	12.94
	75	2.33	13.50	3.35	26.94
	90	4.74	29.28	6.79	49.69

se observaron diferencias estadísticas significativas en las concentraciones de TNF- α o IL-6 (Tabla 3).

Las niñas presentaron mayores concentraciones de PCR que los varones (1.40 ± 1.81 mg/l vs 1.13 ± 1.68 mg/l; $p = 0.021$). No se observaron otras diferencias de acuerdo al sexo. Conforme aumentó la edad, las concentraciones de PCR (1.48 ± 2.05 mg/l vs 1.16 ± 1.51 mg/l; $p = 0.007$), TNF- α (2.98 ± 2.87 pg/ml vs 1.66 ± 2.06 pg/ml; $p = 0.001$) e IL-6 (23.91 ± 20.68 pg/ml vs 19.15 ± 19.83 pg/ml; $p = 0.009$) disminuyeron significativamente.

Los niños clasificados con sobrepeso u obesidad presentaron valores significativamente mayores de presión arterial sistólica, glucosa, insulina, resistencia a la insulina, colesterol total, TAG y menores concentraciones de C-HDL que los niños con peso normal (Tabla 1).

Se observaron correlaciones significativas entre las concentraciones de PCR y el IMC ($r = 0.422$; $p = 0.000$), CCin ($r = 0.405$; $p = 0.000$) y GCT ($r = 0.393$; $p = 0.000$). Las concentraciones de IL-1 β se correlacionaron significativamente con el IMC ($r = 0.148$; $p = 0.012$), CCin ($r = 0.123$; $p = 0.037$) y GCT ($r = 0.144$; $p = 0.015$). No se encontró asociación significativa entre la adiposidad y las concentraciones de IL-6 o TNF- α .

Las correlaciones entre los marcadores inflamatorios mostraron que las concentraciones de PCR se asociaron significativamente con las de TNF- α ($r = 0.149$; $p = 0.018$); las concentraciones de IL-1 β se correlacionaron con las de TNF- α ($r = 0.347$; $p < 0.001$) y las de IL-6 ($r = 0.176$; $p = 0.004$). Los marcadores inflamatorios no se correlacionaron significativamente con ningún marcador de riesgo cardiovascular ($p > 0.05$).

Los modelos de regresión lineal múltiple mostraron una asociación inversa entre las concentraciones de IL-1 β y el C-HDL ($R^2 = 0.268$, $\beta = -0.132$; $p = 0.028$), y una asociación positiva entre las concentraciones de IL-6 y los TAG ($R^2 = 0.442$, $\beta = 0.116$; $p = 0.040$). Las concentraciones de PCR y TNF- α no mostraron una asociación con ningún marcador de riesgo cardiovascular ($p > 0.05$). Todos los modelos fueron ajustados por sexo, edad e IMC.

Discusión

La asociación entre la adiposidad, la inflamación y la enfermedad cardiovascular ha sido documentada ampliamente^{8,10,18,29-31}. Nuestros resultados corroboran esta asociación en un grupo de niños en edad escolar en México. Los niños con obesidad excesiva, evaluados

Tabla 3. Biomarcadores de inflamación en niños con adiposidad normal y excesiva

		PCR (mg/l)	IL-1 β (pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)
IMC	Normal	0.77 \pm 1.10	4.49 \pm 6.05	2.07 \pm 2.30	19.69 \pm 19.02
	Sobrepeso/obesidad	1.94 \pm 2.16	8.84 \pm 11.68	2.35 \pm 2.70	22.22 \pm 21.28
	p	0.000*	0.002*	0.464	0.405
CCin	Normal	1.08 \pm 1.53	5.77 \pm 8.28	2.21 \pm 2.57	21.91 \pm 20.95
	Obesidad abdominal	1.97 \pm 2.21	8.59 \pm 11.68	2.20 \pm 2.27	18.53 \pm 18.04
	p	0.000*	0.101	0.853	0.295
GCT	Normal	0.83 \pm 1.16	5.02 \pm 7.24	2.22 \pm 2.63	21.71 \pm 21.34
	Obesidad	1.85 \pm 2.15	8.16 \pm 11.02	2.19 \pm 2.36	30.34 \pm 19.07
	p	0.000*	0.023*	0.695	0.896

Diferencias analizadas con la prueba U de Mann Whitney.
*p < 0.05.

por el IMC o GCT, presentaron mayores concentraciones de PCR e IL-1 β , sin diferencias significativas en las concentraciones de IL-6 o TNF- α en comparación con los niños con menor adiposidad. Existen datos publicados de elevadas concentraciones de PCR en niños con obesidad abdominal, pero no se reportan asociaciones con ningún otro marcador de riesgo cardiovascular^{19,32-35}. En un estudio anterior, las concentraciones de PCR también se asociaron significativamente con la CCin, pero no con los otros factores del síndrome metabólico^{31,33}.

Este es el primer reporte en niños donde se muestran asociaciones positivas significativas entre las concentraciones de IL-1 β y el exceso de adiposidad (IMC o GCT). Las concentraciones de IL-1 β tuvieron una asociación inversa y estadísticamente significativa con el C-HDL después de ajustar por sexo, edad e IMC. A pesar de que no existen estudios en humanos que muestren esta asociación, existen investigaciones en hámsteres que muestran que la administración de IL-1 β disminuye la concentración en suero de C-HDL en un 15%³⁶. En ratas, la administración de IL-1 β dio como resultado un retraso en la absorción intestinal de lípidos y una disminución en la captación tisular³⁷.

No se encontraron asociaciones entre las concentraciones de TNF- α o IL-6 y los índices de adiposidad estudiados. Algunos estudios realizados en niños han encontrado los mismos resultados^{19,34}. Una explicación podría ser que el exceso de acumulación de grasa visceral, no la grasa subcutánea, se asocia con una mayor producción de TNF- α e IL-6³⁸⁻⁴⁰. La IL-6 se

ha asociado no solo con la respuesta de fase aguda, sino también con alteraciones del metabolismo lipídico. La IL-6 inhibe la actividad de la lipoproteína lipasa en los adipocitos y aumenta la secreción hepática de TAG.

En el único estudio realizado en niños mexicanos, se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de IL-6 con el IMC, los TAG y la resistencia a la insulina; sin embargo, la asociación con la resistencia a la insulina estuvo mediada por la obesidad y los lípidos²¹. Un hallazgo interesante de nuestro estudio fue que la concentración IL-6 se asoció con los TAG, independientemente de la obesidad. En un estudio realizado en niños con obesidad con y sin alteraciones en los niveles de glucosa también se observó una correlación positiva entre IL-6 y los TAG⁴¹. En un estudio realizado en sujetos sanos, la presencia de un polimorfismo en el gen de la IL-6, que resulta en un aumento en las concentraciones séricas de IL-6, se asoció con un marcado aumento de los TAG⁴². En un estudio en hombres con diferentes enfermedades cardiovasculares, se reportó una asociación positiva entre las concentraciones de IL-6 y de TAG⁴³.

Estudios previos han demostrado que los niños mexicano-estadounidenses tienen las mayores concentraciones de PCR entre todos los grupos de raza/origen étnico estudiado en los EE.UU.⁴⁴, y que los niños hispanos tienen mayores concentraciones de TNF- α en comparación con otras razas⁴⁵. En este grupo de niños, el promedio de las concentraciones de PCR fue similar a lo que se ha reportado en hispanos y otros grupos étnicos^{31,34}. Esto es de gran importancia, ya

que aún se desconocen los valores de referencia de los biomarcadores de inflamación en los niños mexicanos.

Este estudio tiene algunas limitaciones que deben ser discutidas. Debido a su diseño transversal, no fue posible establecer la direccionalidad de las asociaciones ni establecer una relación causa-efecto, a pesar de que se comprobó que existe un estado proinflamatorio en estos niños. Además, el estudio se realizó en una muestra de niños seleccionados por conveniencia, que no necesariamente representan a toda la población de esta edad. No fue posible controlar la condición de la pubertad, ya que no se investigó el estado de Tanner, y en esta etapa se pueden confundir algunas de las asociaciones (p. ej., resistencia a la insulina). Además, ya que solo se utilizó una única muestra de sangre para evaluar la inflamación, esta podría no estar reflejando con precisión el estado inflamatorio a largo plazo. A pesar de que se le preguntó a los participantes acerca de cualquier infección clínica durante el estudio, y no se incluyó a ninguno con alguna causa subyacente conocida de infección, no podemos excluir que las concentraciones elevadas se deban a la aparición de una infección. Sin embargo, para minimizar aún más los confusores de una infección en curso, los sujetos con biomarcadores inflamatorios elevados no fiables fueron excluidos de este análisis.

En conclusión, en un grupo de niños mexicanos en edad escolar que presentan sobrepeso u obesidad, se encontraron concentraciones séricas elevadas de PCR e IL-1 β . La PCR se correlacionó únicamente con la CCin, y no con otros factores del síndrome metabólico. La concentración de IL-6 se asoció con una mayor concentración de TAG, y la de IL-1 β con bajos niveles de C-HDL, independientemente del IMC. Se necesitan realizar más investigaciones con el fin de explorar el papel de la inflamación subclínica en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares que ya han sido descritas en niños mexicanos con obesidad.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Agradecemos el soporte de Roxana Valdés Ramos (Universidad Autónoma del Estado de México), QFB, M. Aurora Espejel, M.-Cristina Ramírez y M. Eugenia Mendoza (Instituto Nacional de Perinatología).

También agradecemos el soporte de todos los participantes y los directivos de las escuelas participantes (Jose M. Morelos y Pavón, y Mariana R. Lazarín).

Bibliografía

1. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 1999;103:1175-82.
2. Del Rio-Navarro BE, Velázquez-Monroy O, Sánchez-Castillo CP, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children. *Obes Res*. 2004;12(2):215-23.
3. Perichart-Perera O, Balas-Nakash M, Schiffman-Selechnik E, Barbato-Dosal A, Vadillo-Ortega F. Obesity increases metabolic syndrome risk factors in school-aged children from an urban school in Mexico city. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(1):81-91.
4. American Heart Association Scientific Statement. Diet and lifestyle recommendations. Revision 2006. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114:82-96.
5. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:535918.
6. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;107:363-9.
7. Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des Devel Ther*. 2011;5:325-80.
8. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009;54(9):1847-56.
9. 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):156-62.
10. Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Osorio L, et al. Overweight Latino children 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.
11. Roh EJ, Lim JW, Ko KO, Cheon EJ. A useful predictor of early atherosclerosis in obese children: serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Korean Med Sci*. 2007;22(2):192-7.
12. De Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Newburger JW, Rifai N. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994 and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem*. 2006;52(7):1325-30.
13. Gillum RF. Association of serum C-reactive protein and indices of body fat distribution and overweight in Mexican American children. *J Natl Med Assoc*. 2003;95(7):545-52.
14. Dos Santos MG, Pegoraro M, Sandrini F, Macuco EC. Risk factors for the development of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(4):276-83.
15. Shea S, Aymong E, Zybert P, et al. Obesity, fasting plasma insulin, and C-Reactive protein levels in healthy children. *Obes Res*. 2003;11(1):95-103.
16. Soriano-Guillen L, Hernández-García B, Pita J, Domínguez-Garrido N, Del Rio-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(1):R1-4.
17. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Wang SC. Obesity, plasma high sensitivity C-reactive protein levels and insulin resistance status among school children in Taiwan. *Clin Biochem*. 2006;39(8):810-5.
18. Lambert M, Delvin EE, Paradis G, O'Loughlin J, Hanley JA, Levy E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clin Chem*. 2004;50(10):1762-8.
19. Galcheva S, Lotova V, Yotov Y, Bernasconi S, Street M. Circulating proinflammatory peptides related to abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in healthy prepubertal children. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(4):553-8.
20. Moran A, Steffen L, Jacobs D, et al. Relation of C-reactive protein to insulin resistance and cardiovascular risk factors in youth. *Diabetes Care*. 2005;28:1763-8.
21. Goldaracena-Azuara M, de la Cruz-Mendoza E, Flores-Sánchez J, Vargas-Morales JM, Aradillas-García C. Resistencia a la insulina E Interleucina-6, Factor de necrosis tumoral ALFA en población infantil de San Luis Potosí. Resúmenes de trabajos libres. *Bioquímica*. 2005;30(Suppl A):135.
22. Balas-Nakash M, Benítez-Arciniega A, Perichart-Perera O, Valdés-Ramos R, Vadillo-Ortega F. The effect of exercise on cardiovascular risk markers in Mexican school-aged children: comparison between two structured group routines. *Salud Pública de Mex*. 2010;52(5):398-405.
23. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health

- practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107(3):499-511.
24. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL.: Human Kinetics Books; 1991.
 25. Kuczmarski R, Ogden C, Grummer-Strawn L, et al. CDC growth charts: United States. *Advance data*. 2000;314(1):1-27.
 26. Williams D, Goings S, Lohman T, et al. Body fatness and risk for elevated blood pressure, total cholesterol, and serum lipoprotein ratios in children and adolescents. *Am J Public Health*. 1992;82(3):358-63.
 27. Expert Panel on the Identification and Treatment of Overweight in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. National Institutes of Health. EE.UU., 1998.
 28. Klunder-Klunder M, Flores-Huerta S. Waist circumference values according to height percentiles: A proposal to evaluate abdominal obesity in Mexican children and adolescents between 6 and 16 years of age. *Arch Med Res*. 2011;42(6):515-22.
 29. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leao E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *J Pediatr*. 2007;83(5):477-80.
 30. Kim J, Bhattacharjee B, Kheirandish-Gozal L, et al. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children. *Int J Pediatr*. 2010;2010:846098.
 31. Álvarez JA, Higgins PB, Oster RA, Fernández JR, Darnell BE, Gower BA. Fasting and postprandial markers of inflammation in lean and overweight children. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1138-44.
 32. Revenga-Frauca J, González-Gil EM, Bueno-Lozano G, et al. Abdominal fat and metabolic risk in obese children and adolescents. *J Physiol Biochem*. 2009;65(4):415-20.
 33. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH; National Health and Nutrition Examination. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care*. 2005;28(4):878-81.
 34. Warnberg J, Nova E, Moreno L, et al. Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:505-12.
 35. Kelishadi R, Sharifi M, Khosravi A, Adeli K. Relationship between C-reactive protein and atherosclerotic risk factors and oxidative stress markers among young persons 10-18 years old. *Clin Chem*. 2007;53(3):456-64.
 36. Hardardóttir I, Moser AH, Memon R, Grünfeld C, Feingold KR. Effects of TNF, IL-1, and the combination of both cytokines on cholesterol metabolism in Syrian hamsters. *Lymphokine Cytokine Res*. 1994;13(3):161-6.
 37. Argiles JM, López-Soriano FJ, Evand RD, Williamson DH. Interleukin-1 and lipid metabolism in rat. *Biochem J*. 1989;259:673-8.
 38. Cartier A, Lemieux I, Almeras N, Tremblay A, Bergeron J, Despres JP. Visceral obesity and plasma glucose-insulin homeostasis: contributions of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1931-8.
 39. Beasley L, Koster A, Newman A, et al. Inflammation and race and gender differences in computerized tomography-measured adipose depots. *Obesity*. 2009;17:1062-9.
 40. Pou K, Massaro J, Hoffmann U, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:1234-41.
 41. Yeste D, Vendrell J, Tomasini R, et al. Interleukin-6 in obese children and adolescents with and without glucose intolerance. *Diabetes Care*. 2007;30(7):1892-4.
 42. Fernández-Real J, Broch M, Vendrell J, Richart C, Ricart W. Interleukin-6 gene polymorphism and lipid abnormalities in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1334-9.
 43. Mendall M, Parel P, Asante M, et al. Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease. *Heart*. 1997;78(3):273-7.
 44. 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, 1988-1994. *J Pediatr*. 2001;138(4):486-92.
 45. Dixon D, Goldberg R, Schneiderman N, Delamater A. Gender differences in TNF-alpha levels among obese vs nonobese Latino children. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58(4):696-9.