

TRABAJOS ORIGINALES

Marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular en una población adolescente femenina con sobrepeso y obesidad

Biochemical markers of cardiovascular risk in female overweight and obese adolescents

Jaime Pajuelo^{1,2}, Ivon Bernui³, Jesús Rocca², Lizardo Torres², Lilia Soto²

¹ Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Servicio de Endocrinología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

³ Escuela Académico Profesional de Nutrición. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Resumen

Introducción: El sobrepeso y la obesidad son patologías nutricionales que tienen como característica que están afectando cada vez más a una mayor cantidad de población, que se encuentra en riesgo de tener una serie de complicaciones. **Objetivos:** Determinar la presencia de ciertos marcadores de riesgo cardiovascular en una población de adolescentes del género femenino que presenta sobrepeso y obesidad. **Diseño:** Estudio descriptivo, transversal. **Lugar:** Centro Educativo Estatal de Lima Metropolitana. **Participantes:** Se estudió 149 adolescentes del género femenino (76 con sobrepeso y 73 obesas). **Intervenciones:** El diagnóstico de sobrepeso y obesidad se hizo de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con los siguientes criterios: de 85 a 95 para el sobrepeso y más de 95 percentil para obesidad en sangre. A todas se les determinó la proteína C reactiva (PCR), insulina y glucosa basales. Con las dos últimas, se determinó el índice HOMA para identificar resistencia a la insulina (RI), mediante la ecuación de Matthew. Los niveles diagnósticos para la PCR fueron >3 mg/L, y como riesgo relativo alto (RRA) >27 uUI/mL para hiperinsulinemia y $>3,1$ para la RI. **Resultados:** En las adolescentes con sobrepeso existió 2,5% de hiperinsulinemia, 7,6% con RRA y 20,3% con RI; y, en las obesas, 12,3, 24,7 y 27,4% para las mismas categorías; 1,3% de aquellas con sobrepeso y 8,2% de las obesas presentaron RRA y RI, a la vez. Dividiendo en tertiles a todos los sujetos de estudio de HOMA-IR, el comportamiento de las diferentes variables fue marcadamente lineal con la insulina y en menor intensidad con el peso. Asimismo, los niveles de correlación muestran que el peso, la talla, el IMC y principalmente la insulina tienen gran correlación positiva ($p < 0,001$) con el HOMA-IR. **Conclusiones:** El ser obesa conllevó a un mayor riesgo que el sobrepeso. La presencia de cifras importantes de RI, en ambos grupos es muy preocupante, ya que esto es la antesala de la diabetes mellitus tipo 2. En relación a la PCR, si bien, las prevalencias encontradas fueron menores, no deja de llamar la atención dada la edad de los afectados. Puesto que el sobrepeso y la obesidad se han venido incrementando, es lógico esperar que los riesgos sigan la misma dirección. **Palabras clave:** Sobrepeso; obesidad; resistencia a la insulina; proteína C-reactiva.

Abstract

Introduction: Overweight and obesity are nutritional disorders with features that affect increasingly larger numbers of people with complications risks. **Objectives:** To determine the presence of cardiovascular risk markers in female overweight and obese adolescents. **Design:** Descriptive, transversal study. **Setting:** State Educational Center in Metropolitan Lima. **Participants:** We studied 149 female adolescents (76 overweight and 73 obese). **Interventions:** The diagnosis of overweight and obesity followed the World Health Organization's (WHO) criteria: overweight 85 to 95 percentile and obesity over 95. C-reactive protein (CRP), basal insulin and glucose were determined in serum. Using the latter two we determined HOMA's index to identify insulin resistance (IR) by Matthew's equation. PCR diagnostic levels were >3 mg/L, and for high relative risk (HRR) >27 uUI/mL for hyperinsulinaemia and $>3,1$ for RI. **Results:** In overweight adolescents we found 2,5% of hyperinsulinaemia, with 7,6% HRR and 20,3% IR; and in obese adolescents 12,3, 24,7 and 27,4% for the same categories; 1,3% of overweight and 8,2% of obese adolescents presented both HRR and IR. Using tertiles HOMA-IR variables are markedly linear with insulin and less intense with weight. Weight, height, BMI and insulin also correlated positively ($p < 0,001$) with HOMA-IR. **Conclusions:** We found higher risks for obese than for overweight female adolescents. Presence of significant numbers of RI in both groups is worrying as this is a prelude to type 2 diabetes mellitus. Even though PCR prevalence is lower, it calls our attention given the age of those affected. As overweight and obesity have increased, it is reasonable to expect that risks will follow the same direction.

Key words: Overweight; obesity; insulin resistance; C-reactive protein.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial se viene comunicando que tanto el sobrepeso como la obesidad tienen tendencia al incremento. El Perú no escapa a esta situación y, para el caso específico de las adolescentes, el sobrepeso ha pasado de 9,6% en el año 1975 ⁽¹⁾ a 15,7% en el año 2001 ⁽²⁾; y, la obesidad, para los mismos años, de 1,6 a 2,9%. En el género masculino, la tendencia es similar. Existen algunos estudios locales donde

se informa de cifras mucho mayores que las mencionadas, donde el sobrepeso y la obesidad alcanzan a 26,5 y 35,6%, respectivamente ⁽³⁾.

El sobrepeso y la obesidad es una de las principales razones del desarrollo de varios desórdenes metabólicos, tales como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias y aterosclerosis ⁽⁴⁾.

En los niños y adolescentes obesos cuyas edades fluctúan entre 10 a 18 años,

se ha encontrado que presentan valores más altos de triglicéridos, presión arterial elevada y mayor resistencia a la insulina (RI), en comparación con sus pares sin obesidad, siendo lo más preocupante que ciertos indicadores de disfunción endotelial -como las moléculas de adhesión celular, el factor de necrosis tumoral alfa, la inflamación subclínica (manifiesta con el hallazgo de la proteína C reactiva), entre otros-, también se encuentran incrementados. Asimismo, se encuentra

niveles menores de adiponectina en dichos pacientes ⁽⁵⁾.

Los niños obesos muestran un incremento de la íntima de las arterias en relación a los no obesos. Wunsch demostró que en niños obesos sometidos a un programa de tratamiento para bajar de peso en un año, el grosor de la íntima-media disminuyó significativamente, así como el perfil coronario ⁽⁶⁾. Dicha disminución de peso condujo a una disminución de la íntima arterial, lo que demostraría la reversibilidad de ese cambio precoz aterogénico.

Por otro lado, se ha hallado que los obesos tienen elevados niveles de diversas citoquinas y de proteínas de fase aguda asociadas con inflamación. Este estado inflamatorio de la obesidad tendría un rol causal en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 y del síndrome metabólico, que predisponen a su vez a estados de hipertensión, aterosclerosis y dislipidemia ⁽⁷⁾. También, se ha demostrado como componente de lesión inflamatoria la acumulación de macrófagos en el tejido adiposo, que propicia la degeneración de los adipocitos, fibrosis y, en menor medida, la acumulación de polimorfonucleares y linfocitos ⁽⁸⁾.

La proteína C reactiva (PCR) es principalmente producida en los hepatocitos. Las citoquinas, en especial la interleucina 6, inducen la expresión de la PCR ⁽⁹⁾. Las citoquinas producidas en el tejido adiposo pueden inducir la producción de PCR en el hígado, originando un incremento de la misma ⁽¹⁰⁾.

Weinbrenner demostró que las personas adultas que presentan una circunferencia de la cintura (CC) por encima de 88 y 102 cm, en la mujer y en el varón, respectivamente, tienen un incremento de la oxidación de las LDL y elevación de la proteína C reactiva, independientemente del índice de masa corporal (IMC) ⁽¹¹⁾; el primer indicador es un buen marcador del desarrollo de la aterosclerosis y se encuentra asociado con la severidad de los síntomas ⁽¹²⁾, mientras que el segundo está incrementado en pacientes obesos ⁽¹³⁾.

La PCR es considerada como un marcador independiente de enfermedades cardiovasculares. Kuller y col. realizaron un estudio en el que participaron 12 000

varones aparentemente sanos a los cuales se les hizo seguimiento durante 17 años, determinándose por primera vez una asociación entre la PCR y la mortalidad por cardiopatía isquémica ⁽¹⁴⁾. Ridker y col. encontraron valores más elevados de PCR en individuos que presentaron eventos cardiovasculares, en relación a los que no tuvieron evento alguno ⁽¹⁵⁾.

La resistencia a la insulina, cuyo paso previo es la hiperinsulinemia, es considerada como un fuerte predictor de enfermedades cardiovasculares, aún en ausencia de intolerancia a la glucosa ⁽¹⁶⁾. El método HOMA es el más seguro para identificar este evento, en niños y adolescentes ⁽¹⁷⁾.

El objetivo del presente estudio fue determinar la presencia de algunos marcadores de riesgo cardiovascular (hiperinsulinemia, proteína C reactiva, HOMA_{IR}) en una población de adolescentes del género femenino que presentaron sobrepeso y obesidad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal. La población objeto de estudio consistió en 1 300 adolescentes mujeres de 10 a 18 años, aparentemente sanas, a quienes se las pesó y talló con la metodología internacionalmente aceptada ⁽¹⁸⁾. Con ambas medidas se calculó el índice de masa corporal (IMC). En base al IMC, se identificó a las personas con sobrepeso y obesidad, de acuerdo a la clasificación dada por la Organización Mundial de la Salud ⁽¹⁹⁾.

Se halló 149 adolescentes (76 con sobrepeso y 73 obesas), a quienes se les dosó en sangre la proteína C reactiva, insulina y glucosa basal.

Matthews y cols presentaron un modelo matemático, homeostasis model assessment (HOMA), que permite realizar estimaciones de resistencia insulínica y función de las células beta mediante las concentraciones de la glucosa y la insulina plasmáticas en ayunas ⁽²⁰⁾. Con estos dos últimos indicadores bioquímicos se determinó el índice HOMA_{IR} para identificar la resistencia a la insulina de las participantes del estudio, mediante la siguiente fórmula:

$$\text{HOMA}_{\text{IR}} = (\text{insulina} \times \text{glucosa}) / 22,5$$

La insulina se midió en $\mu\text{U/mL}$ y la glucosa en mmol/L .

Los criterios diagnósticos para los indicadores bioquímicos de riesgo cardiovascular fueron los siguientes:

- Insulina > 27 $\mu\text{U/mL}$: para hiperinsulinemia.
- Proteína C reactiva > 3 mg/L : riesgo relativo alto (RRA).
- HOMA_{IR} > 3,16 ⁽¹⁷⁾.

La proteína C reactiva fue determinada mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida y la insulina mediante radioinmunoanálisis.

Las participantes fueron informadas acerca del presente estudio, firmando voluntariamente el consentimiento informado de participación.

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa estadístico SPSS 15,0. Se usó estadística descriptiva, presentándose los datos en porcentajes y frecuencias.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestra las características de la población en estudio en relación a edad, peso, IMC y los marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular determinados. Los únicos promedios que tienen significación estadística son el peso y el IMC. En cuanto a los indicadores bioquímicos, existe una diferencia a favor de los obesos, pero no es estadísticamente significativa.

La resistencia a la insulina determinada por el HOMA_{IR} fue una condición presente en 27,4% de los obesos y en 20,3% de los adolescentes con sobrepeso. De la misma manera, el riesgo relativo cardiovascular alto determinado por las concentraciones de PCR también se presentó con mayor frecuencia en los obesos (24,7%) que en las adolescentes con sobrepeso (7,6%) (Figura 1).

DISCUSIÓN

El sobrepeso y la obesidad, como expresiones de malnutrición, son considerados como un riesgo para la salud de las personas. Este aumento de la masa corporal conlleva a una serie de complicaciones

Tabla 1. Características de la población en estudio.

	Sobrepeso (promedio y desvío estándar) n=76	Obesidad (promedio y desvío estándar) n=73
Edad (años)	13,3 (1,4)	13,1 (1,3)
Peso (kg)	54 (6,5)	64,9 (8,5)
Talla (m)	1,51 (0,07)	1,52 (0,06)
IMC (kg/m ²)	23,6 (1,4)	28 (2,9)
Insulina (μU/mL)	11,3 (10,4)	15,1 (15,2)
PCR (mg/L)	1,5 (1)	2,3 (2)
Glucosa (mmol/L)	84,7 (7,8)	86,7 (8)
HOMA _{IR}	2,3 (2,1)	3,2 (3)

metabólicas, mecánicas y también en la esfera psicosocial.

Los trastornos metabólicos presentes en los pacientes con sobrepeso y obesidad se intensifican cuando se presentan en niños y adolescentes. Algunos estudios realizados en adolescentes muestran problemas de dislipidemias (21,22), de resistencia a la insulina (23), hiperhomocisteinemia (24) y síndrome metabólico (25). Berenson encontró que la aterosclerosis se puede presentar a muy corta edad; lo hizo evaluando la presencia de aterosclerosis, tanto aórtica como coronaria, en niños que murieron accidentalmente, y a su vez determinó que estas lesiones se incrementaban en función de la presencia de la obesidad (26).

La obesidad es uno de los mayores condicionantes del desarrollo de la resistencia a la insulina. En el estudio de Framingham se demostró claramente que el incremento del peso se encuentra asociado con un incremento de la incidencia de eventos cardiovasculares en el adulto; la resistencia a la insulina es considerada como un fuerte predictor de enfermedades cardiovasculares (27). Este nivel de riesgo ha sido muy bien demostrado por Sinaiko en adolescentes (28). Steinberg, por su parte, sugirió que la obesidad en jóvenes se encuentra relacionada con hiperinsulinemia, disminución a la sensibilidad a la insulina e incremento del colesterol y triglicéridos (29). Akinci encontró valores más altos de insulina e incluso del HOMA_{IR} entre adolescentes en riesgo de obesidad (IMC 85 a 94 percentilo), en relación a los controles (IMC < 85 percentilo); hubo los mismos hallazgos para la PCR (30). En el presente estudio, se encontró resultados similares, pero en adolescentes catalogados previamente con sobrepeso y obesidad.

En cuanto a la resistencia a la insulina, los hallazgos del presente estudio muestran un mayor porcentaje de casos (20,3% y 27,4% en adolescentes con sobrepeso y obesidad, respectivamente) en comparación a un estudio previo realizado en el mismo grupo étnico, que también utilizó el HOMA_{IR} como indicador, donde se halló 12,3% y 16,2% de casos en los grupos respectivos (23). La resistencia a la insulina se presentó con mayor frecuencia en el género femenino (31).

Indudablemente, el hecho de ser obeso representa mucho más riesgo que el tener sobrepeso. En nuestra población estudiada, el número de adolescentes con sobrepeso es ligeramente superior que los adolescentes con obesidad; a nivel poblacional, los hallazgos son similares (32).

Los datos del *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) demostraron que los niveles de PCR son elevados en los adolescentes obesos

e incluso que 31,9% era del género femenino (PCR > 2,1 mg/L) (33). La PCR es un marcador inflamatorio asociado con la liberación de múltiples citoquinas por el tejido adiposo, en especial el visceral; la PCR incrementada predispone a un estado pro-inflamatorio.

A nivel latinoamericano, se ha encontrado en Colombia una prevalencia de PCR incrementada de 9,6%, independientemente del estado nutricional. El estudio colombiano usó como criterio diagnóstico para identificar riesgo una PCR mayor de 1 mg/L (34). En el presente estudio, se halló 24,7 y 7,6% de adolescentes con obesidad y sobrepeso, que tienen una PCR mayor de 3,1 mg/L. La PCR se encuentra fuertemente asociada al síndrome metabólico; esta asociación indica a su vez un estado proinflamatorio precoz (35).

El comportamiento del incremento de los valores del HOMA_{IR} se da por las variaciones de insulina, y no debería llamar la atención que exista resistencia a la insulina en adolescentes que tienen un valor de insulina no considerado como hiperinsulinemia (0-27 μU/mL), lo cual ya fue demostrado por Buccini (36).

Existen intervenciones terapéuticas para disminuir la PCR. Una de ellas es la comunicada por Ridker, donde en personas adultas aparentemente sanas tratadas con rosuvastatina logró disminuir los valores de PCR (37). Estas experiencias no existen en niños, pero dados los últimos reportes que advierten sobre este tema, sería importante el abordaje terapéutico

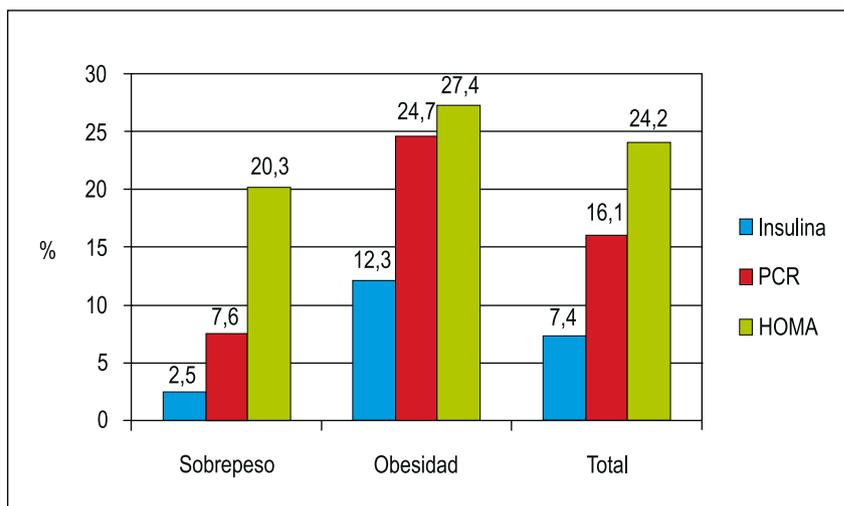


Figura 1. Porcentaje de adolescentes de acuerdo a su estado nutricional, que se encuentran por encima de lo considerado normal para las variables bioquímicas.

nutricional y farmacológico para la reversión del estado proinflamatorio atribuido a la PCR.

Destacamos como hallazgos relevantes del presente estudio no solo la alta prevalencia de RI y PCR incrementada en obesos sino también en adolescentes con sobrepeso, lo cual constituye un problema de salud, dado los futuros eventos cardiovasculares a producirse de no acudir a consulta medica especializada.

Por el incremento del sobrepeso y de la obesidad y los riesgos que conllevan estas condiciones, se hace necesaria la detección temprana de aquellos adolescentes con trastornos metabólicos. Para ello es necesaria la concientización de los padres de familia acerca de estos problemas nutricionales así como la temprana ayuda médica. Y como parte de la prevención primaria de salud, incentivar la actividad física y adecuada alimentación orientadas a una mejor calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pajuelo J. La obesidad en el Perú. Cuadernos de Nueva Perspectiva. Alimentación y Nutrición N° 1. Lima; 1997.
- Pajuelo J, Acevedo M. La situación nutricional en el Perú en niños de 8 a 14 años. Consensus. 2006;11:9-16.
- Pajuelo J. La situación nutricional de niños y adolescentes de un nivel socioeconómico alto en Lima Metropolitana. Lima: Nestlé Perú; 2008.
- Bjorntrop P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care*. 1991;14:1132-43.
- Caballero AE, Bousquet-Santos K, Robles-Osorio L, Montagnani V, Soodini G, Porramatikul S, et al. 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.
- Wunsch R, de Souza G, Teschke M, Reinhr T. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics*. 2006;118(6):2334-40.
- Trayhurn P. Adiposity biology. *Obesity Rev*. 2007;8(1):41-4.
- Sbarbati A, Osculati F, Silvagni D, Benati D, Galie M, Camoglio F. Obesity and inflammation: evidence for an elementary lesion. *Pediatrics*. 2006;117:220-3.
- Pepys M, Hirschfield G. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;112:299.
- Weisberg S, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante A. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112:1796-808.
- Weinbrenner T, Schröder H, Escurriol V, Fito M, Elosua R, Vila J, et al. Circulating oxidized LDL is associated with increased waist circumference independent of body mass index in men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006;83:30-5.
- Ehara S, Ueda M, Naruko T, Haze K, Itoh A, Otsuka M, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationships with severity of acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;103:1955-60.
- Barinas-Mitchell E, Cushman M, Meilahn E, Tracy R, Kuller L. Serum levels of C-reactive protein are associated with obesity, weight gain, and hormone replacement therapy in healthy postmenopausal women. *Am J Epidemiol*. 2001;153:1094-101.
- Kuller L, Eichner J, Orchard T, Grandits G, McCallum L, Tracy R. The relation between serum album levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factors Intervention Trial Intervention. *Am J Epidemiol*. 1991;34:1266-77.
- Ridker P, Buring J, Shih J, Matias M, Hennekens C. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98:731-3.
- Chew G, Gan S, Watts F. Revisiting the metabolic syndrome. *Med J Aust*. 2006;185:445-9.
- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115:500-3.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
- De Onis M, Onyango A, Borghi E, Siyam A, Nishida Ch, Siekman J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull WHO*. 2007;85(9):660-7
- Mattews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Teacher D, Turner R. Homeostasis model assessment insulin resistance and cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- Pajuelo J, Rocca J, Gamarra M. Obesidad infantil: características antropométricas y bioquímicas. *An Fac med*. 2003;64(1):21-6.
- Pajuelo J, Guarnizo M, Ganoza S, Torres L. Los lípidos en adolescentes con sobrepeso y obesidad. VIII Congreso Nacional de Nutrición. Sociedad Peruana de Nutrición. Lima. 2007.
- Pajuelo J, Pando R, Leyva M, Hernández K, Infantes R. Resistencia a la Insulina en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *An Fac med*. 2006;67(1):23-9.
- Pajuelo J, Bernui I, Norberto V. Homocisteína, vitamina B12 y ácido fólico en adolescentes con sobrepeso y obesidad. *Diagnóstico*. 2006;45:110-4.
- 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.
- Berenson G, Srinivasan S, Bao W, Newman W, Tracy R, Wattigney W. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
- Hubert H, Feinleib M, McNamara P, Castelli W. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67:968-77.
- Sinaiko A, Steinberg J, Moran A, Princas J, Vessby B, Basu S, et al. Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors and oxidative stress during adolescence. *Circulation*. 2005;111:1985-91.
- Steinberg J, Moran A, Hong C, Jacobs D, Sinaiko A. Adiposity in childhood predicts obesity and insulin resistance in young adulthood. *J Pediatrics*. 2001;138:469-73.
- 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.
- Young-Hyman D, Schlundt D, Herman L, De Luca F, Counts D. Evaluation of the insulin resistance syndrome in 5 to 10 year old overweight/obese African American children. *Diabetes Care*. 2001;24:1359-64.
- Da Silva R, Miranda W, Chacra A, Dib S. Metabolic syndrome and insulin resistance in normal glucose tolerant Brazilian adolescents with family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:716-8.
- 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.
- Villareal E, Forero Y, Poveda E, Baracaldo C, López E. Marcadores de riesgo cardiovascular en escolares de cinco departamentos de la región oriental en Colombia. *Biomédica*. 2008;28:38-43.
- Oliveira AC, Oliveira AM, Adan LF, Oliveira NF, Silva AM, Ladeia AM. C-reactive protein and metabolic syndrome in youth: a strong relationship? *Obesity*. 2008;16(5):1094-8.
- Buccini G, Woltbal D. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulinosécréción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2. Interpretación de los datos. *Rev Argentina Endocrinol Metab*. 2008;45:1-21.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-207.

Manuscrito recibido el 23 de enero de 2009 y aceptado para publicación el 20 de febrero de 2009.

Correspondencia:
Dr. Jaime Pajuelo Ramírez
Instituto de Investigaciones Clínicas
Hospital Nacional Dos de Mayo
Av. Grau cuadra 13. Parque Historia de la Medicina.
Lima 1, Perú
Correo-e: japara18@yahoo.com