



Revista Ciencia Unemi

ISSN: 2528-7737

ciencia\_unemi@unemi.edu.ec

Universidad Estatal de Milagro

Ecuador

Mejía-Montilla, Jorly; Reyna-Villasmil, Nadia; Reyna-Villasmil, Eduardo; Herrera-Moya, Pedro  
Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos

Revista Ciencia Unemi, vol. 13, núm. 32, 2020, -, pp. 123-130

Universidad Estatal de Milagro

Ecuador

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=582661898012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UNEMI  
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso  
abierto

## Proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos

Jorly, Mejia-Montilla<sup>1</sup>; Nadia, Reyna-Villasmil<sup>2</sup>;  
Eduardo, Reyna-Villasmil<sup>3\*</sup>; Pedro, Herrera-Moya<sup>4</sup>.

### Resumen

El objetivo del estudio fue comparar los cambios de las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos. Fueron incluidos 105 sujetos adultos atendidos en el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela. Los sujetos fueron instruidos para seguir una dieta hipocalórica durante 12 semanas. Se evaluaron variables antropométricas, concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico. Se observaron disminuciones significativas en los valores de índice de masa corporal, circunferencia de cintura y proteína C reactiva ultrasensible después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso comparado con los valores iniciales ( $p < 0,05$ ). Se observó disminución significativa de las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos, después del programa ( $p = 0,039$  y  $p = 0,028$ , respectivamente). Las concentraciones séricas de lipoproteínas de baja densidad y alta densidad disminuyeron luego del programa de dieta, pero las diferencias no fueron significativas ( $p = 0,229$  y  $p = 0,142$ , respectivamente). Se concluye que las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible, colesterol y triglicéridos disminuyen en forma significativa en sujetos obesos luego de la implementación de un programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso.

**Palabras clave:** Proteína C reactiva ultrasensible; Perfil lipídico; Obesidad; Dieta de pérdida de peso.

## High-sensitivity C-reactive protein and lipid profile after a hypocaloric diet in obese subjects.

### Abstract

The objective of research was to compare changes in concentrations of high-sensitivity C-reactive protein and lipid profile after a hypocaloric diet in obese subjects. One hundred five adult subjects were included who were attended at the University Hospital of Maracaibo, Venezuela. Subjects were instructed to follow a hypocaloric diet for 12 weeks. Anthropometric variables, concentrations of high-sensitivity C-reactive protein and lipid profile were evaluated. Significant decreases were observed in values of body mass index, waist circumference and high-sensitivity C-reactive protein after hypocaloric diet program for weight loss compared to initial values ( $p < 0.05$ ). A significant decrease in serum concentrations of total cholesterol and triglycerides was observed after the program ( $p = 0.039$  and  $p = 0.028$ , respectively). Serum concentrations of low density and high-density lipoproteins decreased after the diet program, but the differences were not significant ( $p = 0.229$  and  $p = 0.142$ , respectively). It is concluded that concentrations of high-sensitivity C-reactive protein, cholesterol, and triglycerides decrease significantly in obese subjects after the implementation of a hypocaloric diet program for weight loss.

**Keywords:** High-sensitivity C-reactive protein; Lipidic profile; Obesity; Weight-loss diet.

**Recibido:** 03 de junio de 2019  
**Aceptado:** 28 de octubre de 2019

<sup>1</sup> Doctora en Medicina Clínica, Especialista en Tecnología de Alimentos; Profesora agregada de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela; jorlymm@hotmail.com.

<sup>2</sup> Doctora en Medicina, Especialista en Tecnología de Alimentos; Profesora agregada de la Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela; nadiareyna@hotmail.com.

<sup>3</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Metodología de la investigación. Adjunto del Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Venezuela; sippenbauch@gmail.com.

<sup>4</sup> Magister Scientiarum en Atención primaria en Salud. Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud y Servicio Social de la Universidad Estatal de Milagro. Ecuador; pherreram2@unemi.edu.ec.

\*Autor para correspondencia: sippenbauch@gmail.com

## I. INTRODUCCIÓN

La obesidad y acumulación de grasa que rodea órganos y vísceras abdominales se asocia con enfermedades tanto agudas como crónicas (Thomas, 2012). La alteración del metabolismo de las lipoproteínas es un factor de riesgo para la aparición y desarrollo de aterosclerosis en sujetos con depósitos de tejido adiposo (O'Rourke et al., 2018; Koliaki et al., 2019).

Las citoquinas proinflamatorias, incluida la interleucina-6, se expresan en el tejido adiposo humano y luego son liberadas a la circulación (Pickering et al., 2016). El tejido adiposo produce aproximadamente el 25% de la interleucina-6 sistémica in vivo. Todas las citocinas derivadas del tejido adiposo están involucradas en la elevación de la proteína C reactiva en sujetos obesos (Krogh-Madsen et al., 2004). Las propiedades inflamatorias de estas sustancias proinflamatorias, incluida la estimulación de la producción de proteínas de inflamación de fase aguda por el hígado, pueden explicar el aumento de la morbi-mortalidad cardíaca y cerebrovascular, particularmente en sujetos con obesidad mórbida (Caspard et al., 2018). Potencialmente, la relación entre la obesidad y las concentraciones de proteína C reactiva aún está siendo definida, ya que son escasos los estudios realizados para evaluar el efecto de la intervención dietética en las concentraciones de esta molécula inflamatoria.

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que se eleva en respuesta a la infección y se considera un buen marcador de inflamación (Ahmadi-Ahangar, 2016). Varios estudios han informado que el riesgo de enfermedad cardiovascular se asoció en forma significativa con las concentraciones de proteína C reactiva (Nisa et al., 2016; Hamrefors, 2017). Por otra parte, investigaciones previas demostraron que es un mejor marcador que el colesterol de lipoproteínas de baja densidad en la predicción de eventos coronarios futuros (Ridker et al., 2002). También se asocia en forma positiva y significativa con el mayor riesgo de infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular (Ahmadi-Abhari et al., 2013; Kitagawa et al., 2019).

El objetivo del estudio fue establecer los cambios en concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible y perfil lipídico posterior a dieta hipocalórica en sujetos obesos.

## II. METODOLOGÍA

La presente investigación fue de tipo prospectivo, longitudinal y prospectivo con un diseño cuasi-experimental. El estudio fue realizado en el Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela que proporciona servicios médicos a la población general de la ciudad. El tipo de muestreo fue no probabilístico en el que se incluyeron 105 sujetos adultos obesos, con edades entre 18 y 60 años con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, enviados de la consulta de atención primaria de salud al servicio de Nutrición Clínica del hospital. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes de diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica, enfermedades inflamatorias y/o autoinmunes y el uso de fármacos que modificaran las concentraciones de lípidos y/o proteína C reactiva (por ejemplo, hipolipemiantes).

El estudio fue aprobado por el comité de ética de hospital. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito, después de una explicación completa de la naturaleza del estudio y los datos recopilados que se utilizaron solo para los objetivos establecidos.

La recolección de datos fue realizada durante un período de 5 meses (de enero a mayo de 2016). Los sujetos fueron instruidos para seguir una dieta de disminución de peso durante 12 semanas y se proporcionó información escrita de la dieta en la primera consulta. Como la duración del estudio era limitada, el contenido total de energía de la dieta de disminución de peso fue limitada a 1.200 Kcal, con la siguiente distribución de macronutrientes: 50% de los carbohidratos, 20% de las proteínas (12% de las proteínas de alto valor biológico) y 30% de las grasas (10% saturadas, 13% insaturadas y 7% monoinsaturadas) de la cantidad total. Se solicitó a los participantes que acudieran al servicio de nutrición cada 2 semanas para recibir asesoramiento dietético y control del peso. Antes de comenzar el programa la dieta de reducción de peso, se obtuvieron datos demográficos. Además, todos los hábitos dietéticos fueron evaluados y la cantidad de carbohidratos, proteínas y grasas consumidas por los participantes al inicio del estudio fue estimada utilizando un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos.

Las variables antropométricas y muestras de

sangre fueron medidas y tomadas antes y al final del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. Para las mediciones antropométricas, se midieron las siguientes variables: peso, talla, índice de masa corporal y circunferencia de la cintura. Los participantes fueron pesados sin zapatos, con el peso corporal distribuido en forma uniforme entre ambos pies utilizando una balanza electrónica. La altura fue medida con estadiómetro portátil. El índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) se calculó dividiendo el peso (kilogramos) entre el cuadrado de la talla (metros). La circunferencia de la cintura fue utilizada para evaluar la distribución de la grasa abdominal y se midió como la dimensión menor entre el margen inferior de la costilla y la cresta iliaca.

Las muestras de sangre venosa fueron obtenidas por punción de la vena antecubital con una aguja calibre 21 luego de un ayuno de por lo menos 12 horas. El suero fue separado y almacenado a -70° C hasta el momento del análisis. Las concentraciones de lípidos séricos: colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos fueron medidos por método colorimétrico enzimáticos utilizando conjuntos de reactivos comerciales (Roche Diagnostics, EE.UU.). Las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad fueron calculadas utilizando la fórmula de Friedewald (Friedewald et al., 1972): lipoproteínas de baja densidad = colesterol total – (lipoproteínas de alta densidad + triglicéridos/5).

Las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible se midieron utilizando un anticuerpo monoclonal de alta sensibilidad a la proteína C reactiva recubierto en perlas de poliestireno (Siemens Health Care Diagnostics, EE.UU.). Un valor superior a 3 mg/L fue considerado como un valor de alto riesgo para la enfermedad cardiovascular (14). La decisión de medir las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible fue basada en que puede cuantificar mide cantidades muy pequeñas de proteína C reactiva en la sangre y es útil para establecer el riesgo cardiovascular en sujetos aparentemente sanos.

Los datos son expresados como promedio +/- desviación estándar. Además de las estadísticas descriptivas, los valores promedios de las variables al inicio y al final del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso se compararon utilizando la prueba t para muestras no relacionadas. El análisis de correlación de Pearson se realizó para calcular

la relación entre las diferentes variables analizadas. El valor de  $p < 0,05$  fue considerado significativo en todas las pruebas estadísticas. Todas las pruebas estadísticas fueron calculadas utilizando el paquete estadístico SPSS® versión 24 para Windows.

### III. RESULTADOS

Las características generales de los participantes del estudio se muestran en la tabla 1. La mayoría de los sujetos eran de sexo femenino (80,9%), casadas (67,6%) y con un nivel educativo inferior al nivel universitario (73,3%). El peso promedio fue de 92,2 +/- 12,8 Kilogramos y la talla fue de 158,0 +/- 13,0 centímetros. Usando el cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos, se pudo observar que la ingesta media de energía de los participantes, antes de ingresar al programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso para reducción de peso, fue de 3006 Kcal/día y el porcentaje de ingesta de energía suministrada por las grasas fue alto.

**Tabla 1.** Características generales

	n = 105	n (%)
<b>Sexo</b>		
Femenino		85 (80,9)
Masculino		20 (19,1)
<b>Estado civil</b>		
Soltero		34 (32,4)
Casado		71 (67,6)
<b>Nivel educativo</b>		
Analfabeta		12 (11,4)
Básica		14 (13,3)
Intermedia		20 (19,0)
Secundaria		31 (29,5)
Universitaria		28 (26,7)

**Fuente.** Elaboración propia.

La tabla 2 muestra los valores de las mediciones antropométricas y las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible de los sujetos antes y después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. Se observaron disminuciones significativas en los valores de índice de masa corporal, circunferencia de cintura y proteína C reactiva ultrasensible después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso comparado con los valores iniciales ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2.** Mediciones antropométricas y valores de proteína c reactiva ultrasensible en sujetos obesos antes y después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso.

n = 105	Antes del programa	Después del programa	p
Índice de masa corporal, Kg/m <sup>2</sup>	35,6 +/- 2,9	33,1 +/- 2,1	0,0001
Circunferencia de la cintura, centímetros	101,9 +/- 5,6	93,1 +/- 4,7	0,0001
Proteína c reactiva ultrasensible, mg/L	6,0 +/- 0,7	4,7 +/- 0,6	0,0001

**Fuente.** Elaboración propia.

En la tabla 3 se muestra la clasificación de los sujetos según las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible antes y después de la dieta. Los resultados demuestran que más de la mitad de los

sujetos tenían valores elevados antes de comenzar el programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. Estos valores presentaron disminución de los valores promedios luego del programa de dieta (disminución del 49%;  $p = 0,0381$ ).

**Tabla 3.** Clasificación de los participantes de acuerdo a los valores de proteína c reactiva ultrasensible Antes y después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso.

n = 105 n (%)	Antes del programa	Después del programa	p
Menos de 3 mg/L	42 (40,0)	57 (54,3)	0,0319
Mas de 3 mg/L	63 (60,0)	48 (45,7)	

**Fuente.** Elaboración propia.

La tabla 4 muestra los cambios en los valores de los elementos del perfil lipídico antes y después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. Se observó disminución significativa de las concentraciones séricas de colesterol total y triglicéridos, después del programa ( $p = 0,039$  y  $p = 0,028$ , respectivamente). También se observó

disminución en las concentraciones séricas de lipoproteínas de baja densidad y alta densidad, después de aplicar el programa de dieta, pero las diferencias no fueron consideradas estadísticamente significativas ( $p = 0,229$  y  $p = 0,142$ , respectivamente). La principal comida realizada para dos tercios de los participantes (66%) fue el almuerzo y aproximadamente la mitad no tomaban el desayuno.

**Tabla 4.** Valores promedio de los elementos del perfil lipídico antes y después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso.

n = 105	Antes del programa	Después del programa	p
Colesterol total, mg/dL	181,3 +/- 14,5	172,5 +/- 9,8	0,039
Lipoproteínas de baja densidad, mg/dL	106,6 +/- 6,9	102,1 +/- 5,6	0,229
Lipoproteínas de alta densidad, mg/dL	54,2 +/- 5,9	52,9 +/- 3,9	0,142
Triglicéridos, mg/dL	100,1 +/- 7,3	90,8 +/- 8,6	0,028

**Fuente.** Elaboración propia.

La correlación entre las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible y los diferentes parámetros antes y después de aplicar el programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso se muestran en la tabla 5. Se encontró correlación positiva significativa con el índice de masa corporal

(antes de la dieta  $r = 0,339$ ,  $p = 0,024$  y posterior a la dieta  $r = 0,322$ ,  $p = 0,024$ ) y la circunferencia de cintura (antes de la dieta  $r = 0,3025$ ,  $p = 0,033$  y después de la dieta  $r = 0,312$ ,  $p = 0,042$ ). No se observaron correlaciones significativas con los valores de los elementos del perfil lipídico antes y después de la dieta.

**Tabla 5.** Correlación entre las concentraciones de Proteína c reactiva ultrasensible y diferentes variables antes y después del Programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso.

	Antes del programa		Después del programa	
	r	p	r	p
Edad	0,024	0,862	0,028	0,878
Índice de masa corporal	0,339	0,024	0,322	0,024
Circunferencia de la cintura	0,305	0,033	0,312	0,042
Colesterol total	0,029	0,837	0,157	0,261
Lipoproteínas de baja densidad	0,025	0,862	0,184	0,186
Lipoproteínas de alta densidad	-0,142	0,310	-0,031	0,825
Triglicéridos	0,150	0,284	0,005	0,973

Fuente. Elaboración propia.

#### IV. DISCUSIÓN

Diferentes estudios epidemiológicos prospectivos han demostrado la asociación positiva entre las concentraciones de proteína C reactiva y el riesgo de enfermedad cardiovascular futura (Ridker et al., 2002; Seferović et al., 2018; Shivappa et al., 2018). Se ha sugerido que las concentraciones séricas de proteína C reactiva reflejan la cantidad y actividad de las citocinas proinflamatorias. Existen informes de reducción significativa de las concentraciones de interleucina-6, luego de una dieta baja en calorías y esta tendencia también se observó en las concentraciones de proteína C reactiva, pero esta no fue estadísticamente significativa, después de la pérdida de peso en mujeres obesas (Bastard et al., 2000). Esta observación podría atribuirse a la corta duración del programa de pérdida de peso y al menor número de participantes seleccionados en esa investigación. En el presente estudio, las concentraciones séricas de proteína C reactiva ultrasensible disminuyó en forma significativa, después de que se aplicó el programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso por 12 semanas.

La circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera son dos de las medidas antropométricas más utilizadas en la predicción del tejido adiposo visceral. La circunferencia de la cintura tiene correlación significativa con el tejido adiposo visceral más que la relación cintura-cadera (Onat et al., 2004). Los valores anormales de la circunferencia de la cintura se asocian con alteraciones en los valores de lípidos y lipoproteínas, incluso a un nivel similar al del sobrepeso. Por lo tanto, es más probable que una persona con mayor cantidad de grasa visceral tenga

más complicaciones metabólicas (Ouyang et al., 2004; Ozen et al., 2015; Costa et al., 2018; Lim et al., 2019). Un estudio en mujeres sanas observó que las concentraciones de proteína C reactiva estaban asociadas en forma significativa a la circunferencia de la cintura, incluso después de ajustar el índice de masa corporal (Hak et al., 1999). Este hallazgo sugiere que los depósitos de grasa visceral podrían ser un determinante importante del estado inflamatorio crónico subclínico. Otros estudios también han demostrado que existe correlación positiva significativa entre las concentraciones de proteína C reactiva y el índice de masa corporal (Lee et al., 2016; Sepehri et al., 2018). Se estima que aproximadamente el 25% de las concentraciones de interleucina-6 circulante es liberada por tejido adiposo subcutáneo humano in vivo y esta estimula la producción de proteína C reactiva por el hepatocito (Kwagyan et al., 2015). Esto podría explicar la disminución de las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible y la asociación positiva y significativa encontrada entre estas concentraciones con el índice de masa corporal y la circunferencia de la cintura, tanto antes como después del programa de dieta para reducción de peso.

Existen informes de valores elevados de proteína C reactiva en sujetos con concentraciones elevadas de triglicéridos y bajas de lipoproteínas de alta densidad (Hak et al., 1999; Morita et al., 2014; Lee et al., 2016; McGill y Gronowski, 2018). La relación entre las concentraciones de interleucina-6, proteína C reactiva y los elementos del perfil lipídico podría explicar los beneficios de la reducción del peso corporal y el papel que tiene la disminución de



la obesidad central en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Los resultados de esta investigación demostraron disminuciones significativas de los valores de proteína C reactiva ultrasensible, colesterol y triglicéridos después del programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. No obstante, no se encontró correlaciones significativas entre las concentraciones de proteína C reactiva y los elementos del perfil lipídico. Este hallazgo es similar a otros previamente reportados en los cuales no se observó correlación significativa entre las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva y las concentraciones de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad y alta densidad en hombres (Florez et al., 2006; González et al., 2006).

## V. CONCLUSIONES

Los resultados de la investigación demuestran que las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible, colesterol y triglicéridos disminuyen en forma significativa en sujetos obesos luego de la implementación de un programa de dieta hipocalórica para la pérdida de peso. También se observó que existen correlaciones significativas entre las concentraciones de proteína C reactiva ultrasensible con el índice de masa corporal como la circunferencia de la cintura. La aplicación de un programa dieta hipocalórica para la pérdida de peso a sujetos obesos puede ayudar a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares al reducir la cantidad de tejido adiposo y, por lo tanto, puede regular las concentraciones séricas de lípidos y proteína C reactiva.

## VI. REFERENCIAS

Ahmadi-Abhari, S., Luben, RN., Wareham, NJ., y Khaw KT. (2013). Seventeen-year risk of all-cause and cause-specific mortality associated with C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count in men and women: the EPIC-Norfolk study. *European Journal of Epidemiology*, 28(7), 541-550.

Ahmadi-Ahangar A. (2016). Predictive ability of C-reactive protein for stroke. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 7(3), 151-152.

Bastard, JP., Jardel, C., Bruckert, E., Blondy, P., Capeau, J., Laville, M., Vidal. H., y Hainque B. (2000). Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(9), 3338-3342.

Caspard. H., Jabbour, S., Hammar, N., Fenici, P., Sheehan, JJ., y Kosiborod, M. (2018). Recent trends in the prevalence of type 2 diabetes and the association with abdominal obesity lead to growing health disparities in the USA: An analysis of the NHANES surveys from 1999 to 2014. *Diabetes Obesity and Metabolism*, 20(3), 667-671.

Costa, RM., Neves, KB., Tostes, RC., y Lobato NS. (2018). Perivascular adipose tissue as a relevant fat depot for cardiovascular risk in obesity. *Frontiers of Physiology*, 9, 253.

Florez, H., Castillo-Florez, S., Mendez, A., Casanova-Romero, P., Larreal-Urdaneta, C., Lee, D., y Goldberg, R. (2006). C-reactive protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 71(1), 92-100.

Friedewald, WT., Levy, RI., y Fredrickson, DS. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499-502.

González, AS., Guerrero, DB., Soto, MB., Díaz, SP., Martinez-Olmos, M., y Vidal. O. (2006). Metabolic syndrome, insulin resistance and the inflammation markers C-reactive protein and ferritin. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(6), 802-809.

Hak, AE., Stehouwer, CD., Bots, ML., Polderman, KH., Schalkwijk, CG., Westendorp, IC., Hofman, A., y Witteman, JC. (1999). Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 19(8), 1986-1991.

- Hamrefors, V. (2017). Common genetic risk factors for coronary artery disease: new opportunities for prevention? *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 37(3), 243-254.
- Ioannidis, JP., y Tzoulaki, I. (2012). Minimal and null predictive effects for the most popular blood biomarkers of cardiovascular disease. *Circulation Research*, 110(5), 658-662.
- Kitagawa, K., Hosomi, N., Nagai, Y., Kagimura, T., Ohtsuki, T., Maruyama, H., Origasa, H., Minematsu, K., Uchiyama, S., Nakamura, M., y Matsumoto, M. (2019). Cumulative Effects of LDL Cholesterol and CRP Levels on Recurrent Stroke and TIA. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 26(5), 432-441.
- Koliaki, C., Liatis, S., y Kokkinos, A. (2019). Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*, 92, 98-107.
- Krogh-Madsen, R., Plomgaard, P., Keller, P., Keller, C., y Pedersen, BK. (2004). Insulin stimulates interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha gene expression in human subcutaneous adipose tissue. *American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism*, 286(2), E234-E238.
- Kwagyan, J., Retta, TM., Ketete, M., Bettencourt, CN., Maqbool, AR., Xu, S., y Randall, OS. (2015). Obesity and cardiovascular diseases in a high-risk population: Evidence-based approach to CHD risk reduction. *Ethnicity & Disease*, 25(2), 208-213.
- Lee, JH., Yeom, H., Kim, HC., Suh, I., Kim, MK., Shin, MH., Shin, DH., Koh, SB., Ahn, SV., Lee, TY., Ryu, SY., Song, JS., Choe, HS., Lee, YH., y Choi, BY. (2016). C-reactive protein concentration is associated with a higher risk of mortality in a rural Korean population. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 49(5), 275-287.
- Lim, U., Monroe, KR., Buchthal, S., Fan, B., Cheng, I., Kristal, BS., Lampe, JW., Hullar, MA., Franke, AA., Stram, DO., Wilkens, LR., Shepherd, J., Ernst, T., y Le Marchand, L. (2019). Propensity for intra-abdominal and hepatic adiposity varies among ethnic groups. *Gastroenterology*, 156(4), 966-975.e10.
- McGill, MR., y Gronowski, AM. (2018). Increased C-Reactive Protein in Healthy Controls. *Clinical Chemistry*, 64(1), 242-243.
- Morita, S., Mizuno, Y., Harada, E., Nakagawa, H., Morikawa, Y., Saito, Y., Katoh, D., Kashiwagi, Y., Yoshimura, M., Murohara, T., y Yasue, H. (2014). Differences and interactions between risk factors for coronary spasm and atherosclerosis--smoking, aging, inflammation, and blood pressure. *Internal Medicine*, 53(23), 2663-2670.
- Nisa, H., Hirata, A., Kohno, M., Kiyohara, C., y Ohnaka, K. (2016). High-sensitivity C-reactive protein and risks of all-cause and cause-specific mortality in a Japanese population. *Asian Pac Journal of Cancer Prevention*, 17(5), 2643-2648.
- Onat, A., Avci, GS., Barlan, MM., Uyarel, H., Uzunlar, B., y Sansoy, V. (2004). Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 28(8), 1018-1025.
- O'Rourke RW. (2018). Adipose tissue and the physiologic underpinnings of metabolic disease. *Surgery for Obesity and Related Disease*, 14(11), 1755-1763.
- Ouyang, P., Sung, J., Kelemen, MD., Hees, PS., DeRegis, JR., Turner, KL., Bacher, AC., y Stewart, KJ. Relationships of insulin sensitivity with fatness and fitness and in older men and women. *Journal of Womens Health (Larchmt)*, 13(2), 177-185.
- Ozen, G., Daci, A., Norel, X., y Topal, G. (2015). Human perivascular adipose tissue dysfunction as a cause of vascular disease: Focus on vascular tone and wall remodeling. *European Journal of Pharmacology*. 766, 16-24.
- Pickering, RT., Lee, MJ., Karastergiou, K., Gower, A., y Fried, SK. (2016). Depot dependent



effects of dexamethasone on gene expression in human omental and abdominal subcutaneous adipose tissues from obese women. *PLoS One*, 11(12), e0167337.

Ridker, PM., Rifai, N., Rose, L., Buring, JE., y Cook, NR. (2002). Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*, 347(20), 1557-1565.

Seferović, PM., Ašanin, M., y Ristić AD. (2018). Acute stress disorder and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(7), 702-705.

Sepehri, ZS., Masoomi, M., Ruzbehi, F., Kiani, Z., Nasiri, AA., Kohan, F., Sheikh Fathollahi, M., Kazemi Arababadi, M., Kennedy, D., y Asadikaram, GA.

(2018). Comparison of serum levels of IL-6, IL-8, TGF- $\beta$  and TNF- $\alpha$  in coronary artery diseases, stable angina and participants with normal coronary artery. *Cellular and Molecular Biology (Noisy-le-grand)*, 64(5), 1-6.

Shivappa, N., Schneider, A., Hébert, JR., Koenig, W., Peters, A., y Thorand, B. (2018). Association between dietary inflammatory index, and cause-specific mortality in the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *European Journal of Public Health*, 28(1), 167-172.

Thomas, EL., Parkinson, JR., Frost, GS., Goldstone, AP., Doré, CJ., McCarthy, JP., Collins, AL., Fitzpatrick, JA., Durighel, G., Taylor-Robinson, SD., y Bell, JD. (2012). The missing risk: MRI and MRS phenotyping of abdominal adiposity and ectopic fat. *Obesity (Silver Spring)*, 20(1), 76-87.