

Receptor soluble para productos finales de glicación avanzada y perfil lipídico como marcadores de riesgo cardiovascular en niños con obesidad

Anaisa G. Flores-Ramírez, Lorena del R. Ibarra-Reynoso y Ma. Eugenia Garay-Sevilla*

Departamento de Ciencias Médicas, División Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León, Guanajuato, México

Resumen

Introducción: Se ha mostrado que la obesidad está asociada a niveles bajos de la forma soluble del receptor para productos finales de glicación avanzada (*sRAGE*). **Objetivo:** Evaluar los niveles de *sRAGE* y su asociación con el índice lipídico en niños con obesidad. **Métodos:** Estudio transversal de niños de seis a 11 años de edad con obesidad. Se evaluaron medidas antropométricas, glucosa, perfil lipídico, insulina y *sRAGE*; también se calculó índice de masa corporal, colesterol total/C-HDL, triglicéridos/glucosa, triglicéridos/C-HDL y HOMA-IR. **Resultados:** Se estudiaron 80 niños, 50 % hombres y 50 % mujeres. Las mujeres presentaron mayor perímetro de cintura, HOMA-IR, triglicéridos/C-HDL y triglicéridos/glucosa. No se encontraron diferencias significativas en *sRAGE*. Al comparar las variables conforme a los terciles de la relación triglicéridos/C-HDL, en el tercilio superior se encontraron mayores valores de colesterol total/HDL, triglicéridos/glucosa y *sRAGE*. Se observó correlación significativa entre *sRAGE* y HOMA-IR ($p < 0.03$) en los hombres y entre *sRAGE*, triglicéridos/C-HDL ($p < 0.01$) y triglicéridos/glucosa ($p < 0.008$) en las mujeres. **Conclusiones:** El sexo femenino mostró más factores de riesgo cardiovascular y mayor *sRAGE* en el tercilio superior de triglicéridos/C-HDL. Se requieren más estudios para probar el posible efecto predictor de mayor riesgo para desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Niños. Obesidad. Relación triglicéridos/C-HDL. *sRAGE*.

Soluble receptor for advanced glycation end products and lipid profile ratio as cardiovascular risk markers in children with obesity

Abstract

Introduction: Obesity has been shown to be associated with low levels of soluble receptor for advanced glycation end products (*sRAGE*). **Objective:** To evaluate the levels of *sRAGE* and its association with the lipid index in children with obesity. **Methods:** Cross-sectional study of children with obesity aged between six and 11 years. Anthropometric measurements, glucose, lipid profile, insulin and *sRAGE* were evaluated; body mass index, total cholesterol/high-density cholesterol (TC/HDL-C), triglycerides/glucose (TG/glucose), and triglycerides/HDL-C (TG-HDL-C) ratios and HOMA-IR were also calculated. **Results:** Eighty children were studied, among which 50% were males and 50% females. Females had higher values for waist circumference, HOMA-IR, and TG/HDL-C and TG/glucose ratios. No significant differences were found for *sRAGE*. When the variables were compared according to TG/HDL-C ratio tertiles, higher TC/HDL, TG/glucose, and *sRAGE* values were found at

***Correspondencia:**

Ma. Eugenia Garay-Sevilla

E-mail: marugaray_2000@yahoo.com

0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-06-2022

Fecha de aceptación: 20-09-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000200

Gac Med Mex. 2023;159:10-16

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

upper tertile. A significant correlation was observed between sRAGE and HOMA-IR ($p < 0.03$) in males, and between sRAGE and TG/HDL-C ($p < 0.01$) and TG/glucose ratios ($p < 0.008$) in females. **Conclusions:** The female gender showed more cardiovascular risk factors and higher sRAGE at TG/HDL-C upper tertile. Further studies are required to test the possible predictive effect of higher risk for developing metabolic and cardiovascular complications.

KEYWORDS: Children. Obesity. TG/HDL-C ratio. sRAGE.

Introducción

La obesidad es uno de los problemas de salud pública más importantes que ha alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo.¹ La acumulación de masa grasa en la infancia induce alteraciones metabólicas e inflamatorias crónicas.² Varios estudios han destacado una asociación alarmante entre la obesidad infantil y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^{3,4} Se ha demostrado que la obesidad y la resistencia a la insulina (RI) inducen daño al estado oxidante-antioxidante y causan inflamación crónica, alteraciones que parecen promover la disfunción endotelial.³

Se ha reportado que la relación triglicéridos/colesterol HDL (C-HDL) sirve como un marcador que podría identificar personas con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares.^{5,6} De Giorgis *et al.* encontraron que los niños con obesidad tienen proporciones más altas de triglicéridos/C-HDL que los niños con peso normal.⁵ La población se dividió en terciles según el cociente triglicéridos/C-HDL, con lo cual se encontró que el grosor íntima-media de la arteria carótida y el HOMA-IR aumentaron progresivamente del tercil inferior al superior, mientras que la forma soluble del receptor para productos finales de glicación avanzada (sRAGE por sus siglas en inglés) no mostró cambios significativos en el grupo con obesidad. Giannini *et al.* encontraron que la relación triglicéridos/C-HDL estaba fuertemente asociada a RI en niños con obesidad y sugirieron que este marcador puede usarse, junto con otros factores de riesgo, para identificar personas jóvenes con mayor riesgo cardiometabólico.⁷

Se han estudiado otros índices como el de triglicéridos/glucosa, que se asocia a presión arterial alta, hipertrigliceridemia, C-HDL bajo e hiperglucemia, el cual también es útil para identificar RI.⁸ La relación entre el colesterol total y el colesterol HDL (C-total/C-HDL) se ha relacionado con aterosclerosis subclínica.⁹

Se ha demostrado que el eje productos finales de glicación avanzada/receptor para productos finales de

glicación avanzada (AGE/RAGE) desempeña un papel esencial en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.¹⁰ Los estudios han mostrado que la obesidad está asociada a niveles bajos de sRAGE;¹¹ sin embargo, se han reportado resultados contradictorios en relación a sRAGE y el desarrollo de enfermedad cardiovascular.^{12,13} Una investigación previa en adolescentes de nuestro grupo mostró que los adolescentes con obesidad tienen mayor riesgo cardiometabólico con triglicéridos, índice aterogénico y HOMA-IR elevados; además, sRAGE se correlacionó negativamente con la vasodilatación mediada por flujo y positivamente con el índice de rigidez arterial.¹⁴

La mayoría de los análisis que examinan las asociaciones entre sRAGE y la enfermedad cardiometabólica se han realizado en la población adulta, por lo que el objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de sRAGE y su asociación con el índice lipídico como marcadores de riesgo cardiovascular en niños con obesidad.

Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio transversal de niños con obesidad de seis a 11 años que asistían a escuelas de León, Guanajuato, México, el cual fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética en Investigación de la Universidad de Guanajuato (CIBIUG-P03-2016). La invitación para participar se extendió a los niños y sus padres; si ambos aceptaban participar, el niño firmó el asentimiento y el padre o tutor signó el consentimiento informado. Se protegió el anonimato de los participantes, para lo cual se utilizaron folios y códigos en lugar del nombre. En total se incluyeron 80 niños con obesidad clínicamente sanos y sin tratamiento nutricional.

Medidas antropométricas

El peso corporal, la talla y la circunferencia de la cintura se midieron con una báscula Tanita HD-357, un

estadiómetro seca 406 y una cinta métrica Lufkin, respectivamente. El peso y la talla se utilizaron para calcular el índice de masa corporal (IMC, peso/talla²). Se consideró que los niños padecían obesidad si su IMC después del ajuste por sexo y edad fue superior al equivalente del adulto de 30 kg/m², según las tablas internacionales de Cole *et al.*¹⁵ La presión arterial se midió con un esfigmomanómetro de mercurio de acuerdo con el National High Blood Pressure Education Program Working Group.¹⁶

Mediciones bioquímicas

Se obtuvo una muestra de sangre venosa después de 12 horas de ayuno para medir glucosa por método enzimático (Lakeside, Ciudad de México, México). Se midieron los triglicéridos y el colesterol por el método enzimático (Spinreact, Girona, España). Alícuotas de suero se almacenaron a -80 °C hasta la determinación de sRAGE, medida por ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA Kit R&D System, Mediagnost, Reutlingen, Alemania), y de insulina cuantificada por radioinmunoensayo (CisBio®).

El HOMA-IR se calculó según Matthews *et al.*¹⁷ Para medir los marcadores lipídicos de riesgo cardiovascular se utilizó el cociente triglicéridos/C-HDL y luego se categorizó a los sujetos en terciles de triglicéridos/C-HDL según De Giorgis *et al.*⁵ La relación C-total/C-HDL se calculó según Acevedo M *et al.*⁹ y el índice triglicéridos/glucosa, según lo descrito por Unger G *et al.*¹⁸

Análisis estadístico

Las estadísticas descriptivas de los datos con distribución normal se presentan como media y desviación estándar y los datos sin distribución normal, como mediana y rango intercuartílico. Se utilizó t de Student o U de Mann-Whitney para la diferencia entre los grupos. Para las diferencias entre los terciles del cociente triglicéridos/C-HDL se realizó un análisis de varianza o prueba de Kruskal-Wallis con prueba *post hoc* de Tukey; se realizó análisis de regresión logística tomando como variable dependiente el sexo y como variables independientes los índices. Se utilizó una prueba de correlación de Spearman para determinar la asociación entre las variables. Para todos los análisis se utilizó el programa Statistica 7.0 para Windows (StatSoft, Tucson, Arizona, Estados Unidos) y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

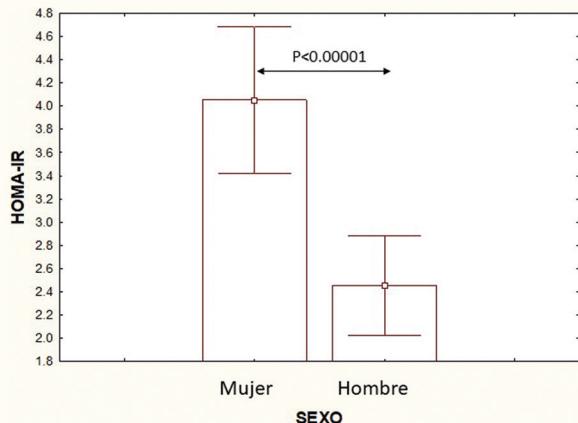


Figura 1. Comparación del HOMA-IR entre hombres y mujeres. Los datos se presentan en media \pm intervalo de confianza de 95 %.

Resultados

Se estudiaron 80 niños con obesidad con una edad promedio de 9.2 ± 1.3 años: 50 % hombres y 50 % mujeres. En la comparación por sexo, las mujeres presentaron mayor perímetro de cintura ($t = -3.12$, $p < 0.003$), HOMA-IR ($Z = -4.35$, $p < 0.00001$) (Figura 1), relación triglicéridos/glucosa ($t = -2.22$, $p < 0.03$) y relación triglicéridos/C-HDL ($t = -2.27$, $p < 0.03$) (Figura 2) en comparación con los varones; no se observaron diferencias significativas en sRAGE y las demás variables en estudio (Tabla 1). En el análisis de regresión logística, el sexo femenino se asoció a HOMA-IR (< 0.002) sin asociación significativa con los otros índices.

Al comparar otras variables según los terciles del cociente triglicéridos/C-HDL (Tabla 2), se observaron mayores niveles de la relación C-total/C-HDL ($F = 13.08$, $p < 0.00001$), cociente triglicéridos/glucosa ($F = 50.95$, $p < 0.00001$) y sRAGE ($F = 3.76$, $p < 0.03$) en el tercil superior.

No se identificó correlación entre sRAGE y HOMA-IR o los índices de lípidos en el grupo total. Después de dividir la población según sexo, se registró correlación significativa entre sRAGE y HOMA-IR en los hombres ($r = 0.37$, $p < 0.03$) y entre sRAGE y relación triglicéridos/C-HDL ($r = 0.40$, $p < 0.011$) (Figura 3A) e índice triglicéridos/glucosa ($r = 0.42$, $p < 0.008$) en las mujeres (Figura 3B).

Discusión

Varios estudios han demostrado una asociación entre la obesidad infantil y el desarrollo de enfermedades

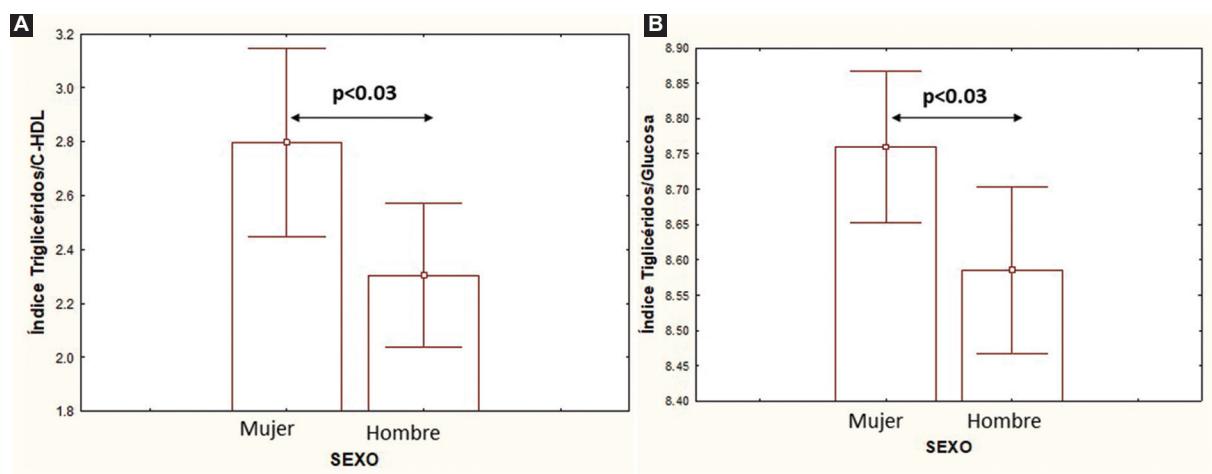


Figura 2. A: comparación del índice triglicéridos/C-HDL entre hombres y mujeres. Los datos de presentan en media \pm intervalo de confianza de 95 %. B: comparación del índice triglicéridos/glucosa entre hombres y mujeres. Los datos de presentan en media \pm intervalo de confianza de 95 %.

Tabla 1. Comparación de las variables en el estudio entre hombres y mujeres

Variable	Mujeres (n = 40)	Hombres (n = 40)	Valor t/Z*	p
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Edad (años)	9 (6-11)	9 (6-11)	-0.68	0.49
TAS (mm Hg)	92.5 (80-120)	95 (80-115)	-0.14	0.89
TAD (mm Hg)	60 (50-85)	60 (50-80)	-0.69	0.49
Insulina (pmol/L)	17.95 (5.6-34.8)	10.8 (4.2-35)	-4.58	< 0.00001
HOMA-IR	3.75 (1.1-8.5)	2.3 (0.9-8.2)	-4.35	< 0.00001
	Media \pm DE	Media \pm DE		
Glucosa (mmol/L)	4.93 \pm 0.51	4.97 \pm 0.52	0.39	0.70
Relación triglicéridos/C-HDL	2.8 \pm 1.09	2.3 \pm 0.83	-2.27	< 0.03
Razón C-T/C-HDL	3.08 \pm 0.54	2.88 \pm 0.44	-1.81	0.07
Relación triglicéridos/glucosa	8.76 \pm 0.33	8.59 \pm 0.37	-2.22	< 0.03
sRAGE (pg/mL)	1454.4 \pm 471.7	1477.5 \pm 467.7	0.22	0.83
IMC (kg/m^2)	26.9 \pm 2.46	26.2 \pm 2.49	-1.14	0.26
Circunferencia de cintura (cm)	90.1 \pm 7.6	84.96 \pm 7.15	-3.12	< 0.003

C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; C-T: colesterol total; DE: desviación estándar; HOMA-IR: modelo homeostático para la medición de resistencia de insulina; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico; sRAGE: receptor para productos finales de glicación avanzada; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica.

cardiovasculares.^{3,4} La aterogénesis es un proceso multifactorial y las anormalidades en el metabolismo de las lipoproteínas constituyen un factor clave que representa aproximadamente 50 % del riesgo atribuible a la población de desarrollar enfermedad cardiovascular.¹⁹ Es importante destacar que en un intento por optimizar la capacidad predictiva del perfil lipídico se han definido varias proporciones de lipoproteínas, las cuales pueden

proveer información sobre factores de riesgo difíciles de cuantificar mediante análisis de rutina y que podrían ser una buena representación de las interacciones metabólicas y clínicas entre las fracciones de lípidos.²⁰

En un grupo de niños con obesidad de seis a 11 años encontramos que el sexo femenino presentaba mayor índice HOMA-IR, triglicéridos/C-HDL y triglicéridos/glucosa que el masculino, lo que concuerda con los

Tabla 2. Comparación de las variables de acuerdo con la relación del tercil triglicéridos/C-HDL

Variable	Tercil			Valor F/H ^y	p
	Bajo: ≤ 1.95 (n = 24)	Medio: 1.95-2.69 (n = 27)	Alto: > 2.69 (n = 29)		
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)		
Edad (años)	9 (6-11)	10 (6-11)	9 (7-11)	0.42	0.66
TAS (mm Hg)	95 (80-120)	90 (80-115)	95 (85-115)	0.06	0.94
TAD (mm Hg)	60 (50-85)	60 (50-80)	60 (55-80)	0.24	0.78
Insulina (pmol/L)	12.2(4.2-27.8)	12.7 (5.3-33.3)	15.3 (5.6-35)	1.95	0.15
HOMA-IR	2.45 (0.9-6.2)	2.9 (1.1-8.4)	3.1 (1.1-8.5)	2.02	0.14
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE		
Glucosa (mmol/L)	4.88 ± 0.47	4.97± 0.54	4.99 ± 0.53	0.29	0.75
Razón C-T/C-HDL	2.65 ± 0.47	2.97 ± 0.41	3.27 ± 0.44	13.08	< 0.00001*
Relación triglicéridos/glucosa	8.35 ± 0.32	8.61 ± 0.18	9.0 ± 0.21	50.95	< 0.00001**
sRAGE (pg/mL)	1369.6 ± 373.5	1348.7 ± 424.5	1647.4 ± 522.2	3.76	< 0.03***
IMC (kg/m ²)	27.5 ± 2.8	26.4 ± 2.23	25.9 ± 2.24	2.80	0.07
CC (cm)	88.8 ± 7.9	87.3 ± 8.1	86.7 ± 7.5	0.46	0.64

CC: circunferencia de cintura; C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; C-T: colesterol total; HOMA-IR: modelo homeostático para la medición de resistencia de insulina; IMC: índice de masa corporal; sRAGE: receptor para productos finales de glicación avanzada; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica.

Diferencias significativas:

*bajo contra medio, p < 0.03; medio contra alto, p < 0.04; bajo contra alto, p < 0.0001.

**bajo contra medio, p < 0.0008; medio contra alto, p < 0.0001; bajo contra alto, p < 0.0001.

***medio contra alto, p < 0.04.

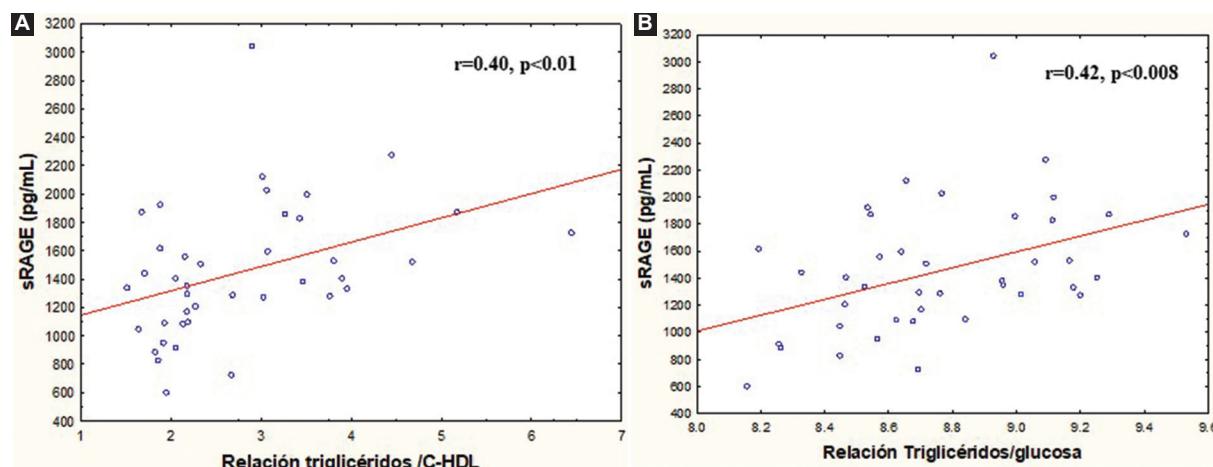


Figura 3. Correlación entre la razón triglicéridos/C-HDL y el índice triglicéridos/glucosa con sRAGE. **A:** correlación entre la razón triglicéridos/C-HDL y sRAGE. **B:** correlación entre la razón triglicéridos/glucosa y sRAGE.

resultados de Quijada *et al.*,⁶ quienes al evaluar una población con características similares encontraron que las mujeres tenían niveles más altos de HOMA-IR y de la relación triglicéridos/C-HDL. Resultados similares de la relación triglicéridos/C-HDL fueron informados por Soutelo *et al.*²¹ en adolescentes entre 11 y 14 años.

No encontramos diferencias significativas en el cociente CT/HDL, similar a lo reportado en nuestro estudio previo en adolescentes con obesidad.¹⁴

Las niñas con obesidad han mostrado un perfil aterogénico más alto con una relación triglicéridos/C-HDL aumentada, lo que sugiere que puede ser un mejor

predictor de riesgo coronario que el uso independiente del colesterol total, C-LDL y C-HDL²⁰ cuando se usa en conjunto con otros factores metabólicos e inflamatorios, como la resistencia a la insulina, que pueden estar implicados en la patogenia de la aterosclerosis en niños con obesidad, así como un mayor riesgo cardiovascular.

Dado que la enfermedad cardiovascular podría comenzar en la infancia temprana y que los índices aterogénicos pueden predecir el riesgo de aterosclerosis y el grosor de la pared arterial,²² estos índices podrían considerarse dentro de las estrategias para la prevención primaria del desarrollo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta.

Se han hecho esfuerzos para buscar nuevos factores de riesgo cardiovascular para mejorar la predicción de enfermedades cardiovasculares, como sRAGE; sin embargo, se han reportado resultados contradictorios en relación a sRAGE y el desarrollo de esta enfermedad.¹¹⁻¹³ En la investigación que se presenta no encontramos diferencias significativas en sRAGE al dividir el grupo por sexos, similar a lo reportado por He CT *et al.*¹³ y Brickey *et al.*²³ Los niveles de sRAGE fueron altos en el tercilio superior de la relación triglicéridos/C-HDL, lo que difiere de lo informado por De Giorgis *et al.*,⁷ quienes registraron niveles más bajos de sRAGE; es importante resaltar que la diferencia fue marginal ($p = 0.05$) y que el rango de edad fue muy estrecho, 7.2 a 7.9 años, a diferencia de nuestro grupo que tuvo un rango de seis a 11 años. En las mujeres, encontramos una correlación significativa de sRAGE con triglicéridos/C-HDL y triglicéridos/glucosa, ambos relacionados con el riesgo cardiovascular.

La relevancia de estos índices aterogénicos y lipoproteínas en el grosor y la rigidez de la pared arterial ha sido previamente evaluada en niños y adolescentes.^{3,6} Además, en un estudio previo de nuestro grupo reportamos previamente una correlación positiva de sRAGE con la rigidez arterial en adolescentes,¹⁴ lo que puede indicar un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en nuestro grupo de estudio. Además, reportamos una asociación directa entre sRAGE y HOMA-IR solo en los hombres, resultados similares a los encontrados por He Ch *et al.*¹³ en adolescentes, y que difieren de los resultados de D'Adamo *et al.*,¹¹ quienes indicaron que sRAGE se correlacionaba indirectamente con HOMA-IR.

La evidencia ha sugerido un papel relevante del sistema AGE/RAGE en el desarrollo de resistencia a la insulina en personas con obesidad.²⁴ Además, la

interacción de los AGE con su receptor (RAGE) está implicada en la patogenia de varios trastornos, incluidas las complicaciones relacionadas con la diabetes y las enfermedades cardiovasculares.¹⁰ Sin embargo, aún no se ha aclarado si la vía AGE/RAGE desempeña un papel en el curso natural de la enfermedad cardiovascular, por lo que se necesitan más estudios longitudinales para definir completamente la relación causa-efecto en la progresión de la enfermedad cardiovascular relacionada con la obesidad.

La total comprensión de los mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular podría ayudar en la identificación de estrategias terapéuticas para este problema de salud.

Conclusión

En nuestro grupo de niños con obesidad observamos un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas, particularmente en el sexo femenino, debido a los niveles más altos de HOMA-IR, triglicéridos/C-HDL y triglicéridos/glucosa y el tercilio superior de la relación triglicéridos/C-HDL, que mostró mayor sRAGE, por lo cual se requieren más estudios para probar el posible efecto predictor de mayor riesgo para desarrollar complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los niños y los padres que aceptaron participar en la investigación.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Los autores declaran que este estudio fue financiado por la Universidad de Guanajuato (DAIP-2015).

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Morales-Camacho WJ, Molina-Díaz JM, Plata-Ortiz S, Plata-Ortiz JE, Morales-Camacho MA, Calderón BP. Childhood obesity: etiology, comorbidities and treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35:e3203.
2. Singer K, Lumeng CN. The initiation of metabolic inflammation in childhood obesity. *J Clin Invest*. 2017;127:65-73.
3. Ayer J, Charakida M, Deanfield JE, Celermajer DS. Lifetime risk : childhood obesity and cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2015;36:1371-6.
4. Nadeau KJ, Maahs DM, Daniels SR, Eckel RH. Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:513-25.
5. De Giorgis T, Marcovecchio ML, Giovanni I Di, Giannini C, Chiavaroli V, Chiarelli F, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *Eur J Endocrinol*. 2014;170:173-80.
6. Quijada Z, Paoli M, Zerpa Y, Camacho N, Cichetti R, Villaruel V. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children: association with traditional and emergent risk factors. *Pediatr Diabetes*. 2008;9:464-71.
7. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Lartaud D, Shaw M, Pherpont B, et al. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio. Association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes Care*. 2011;34:1869-74.
8. Rodríguez-Morán M, Simental-Mendía L, Guerrero-Romero F. The triglyceride and glucose index are useful for recognising insulin resistance in children. *Acta Paediatr*. 2017;106:979-83.
9. Acevedo M, Krámer V, Tagle R, Corbalan R, Arnaiz P, Berrios X, et al. Relación colesterol total a HDL y colesterol no HDL: los mejores indicadores lipídicos de aumento de grosor de la íntima media carotidea. *Rev Med Chile*. 2012;140:969-76.
10. Koyama H, Shoji T, Yokoyama H, Motoyama K, Mori K, Fukumoto S, et al. Plasma level of endogenous secretory RAGE is associated with components of the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:2587-93.
11. D'Adamo E, Giannini C, Chiavaroli V, de Giorgis T, Verrotti A, Chiarelli F, et al. What is the significance of soluble and endogenous secretory receptor for advanced glycation end products in liver steatosis in obese prepubertal children? *Antioxid Redox Signal*. 2011;14:1167-72.
12. De Giorgis T, Adamo ED, Giannini C, Chiavaroli V, Scarinci A, Verrotti A, et al. Could receptors for advanced glycation end products be considered cardiovascular risk markers in obese children? *Antioxid Redox Signal*. 2012;17:187-91.
13. He CT, Lee CH, Hsieh CH, Hsiao FC, Kuo P, Chu NF, et al. Soluble form of receptor for advanced glycation end products is associated with obesity and metabolic syndrome in adolescents. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:657607.
14. Rodríguez-Morera R, Luevano-Contreras C, Solorio-Meza S, Gómez-Ojeda A, Caccavello R, Bains Y, et al. Soluble receptor for advanced glycation end products and its correlation with vascular damage in adolescents with obesity. *Horm Res Paediatr*. 2019;14:1-8.
15. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1-6.
16. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555-76.
17. Matthews DR, Hosker JR, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
18. Unger G, Fabiana S, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Índice triglicéridos y glucosa: un indicador útil de insulinoresistencia. *Endocrinol Nutr*. 2014;61:533-40.
19. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Alvarado-Avezum TD, Lanas F, McQueen M, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-52.
20. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2009;5:757-65.
21. Soutelo J, Graffigna M, Honfi M, Migliano M, Aranguren M, Proietti A, et al. Índice triglicéridos/HDL-colesterol: en una población de adolescentes sin factores de riesgo cardiovascular. *Arch Latinoam Nutr*. 2012;62:167-71.
22. Perrone J, Hollander JE, de Roos F, Berenson GS. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med*. 1998;339:1083-4.
23. Brickey SR, Ryder JR, McClellan DR, Shaibi GQ. Soluble receptor for advanced glycation end products independently predicts cardiometabolic syndrome in Latino youth. *Pediatr Diabetes*. 2014;15:403-7.
24. Unoki H, Yamagishi S. Advanced glycation end products and insulin resistance. *Curr Pharm Des*. 2008;14:987-9.