

Quemerina: un posible biomarcador del proceso proinflamatorio en tejido adiposo blanco

>>> Descubra en la siguiente revisión cómo la quemerina, una adipocina multifacética, podría revolucionar el diagnóstico temprano de sobrepeso y obesidad mediante su acción proinflamatoria en el tejido adiposo blanco.

>>> AUTORES

Ricardo Adolfo Manivel Chávez*¹, Rosalynda Sánchez Vázquez¹, Mireya Ramos Rendón¹

¹ Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. CP. 58030. Morelia, Michoacán. México

>>> CORRESPONDENCIA

ricardo.manivel@umich.mx

Fuente: Revista de Educación Bioquímica (REB) 42(4):187-195, 2023

>>> RESUMEN

La quemerina es una adipocina secretada por el tejido adiposo blanco responsable de regular diversos procesos biológicos como adipogé-

nesis, angiogénesis y metabolismo; además, actúa como agente proinflamatorio favoreciendo el desarrollo de la obesidad. La evidencia experimental muestra una asociación entre sus concentraciones séricas y el desarrollo del estado inflamatorio, sobrepeso, obesidad y patologías asociadas como enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus 2, e hipertensión, entre otras. Lo anterior plantea la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina, en conjunto con una evaluación médica, en el diagnóstico oportuno del sobrepeso y obesidad. El objetivo de este trabajo es analizar el papel de la quemerina en el inicio y desarrollo del proceso inflamatorio y su posible utilidad como biomarcador temprano de sobrepeso y obesidad.

Palabras clave: Tejido adiposo, adipocinas, quemerina, obesidad

>>> INTRODUCCIÓN

El tejido adiposo (TA) constituye no solo el principal depósito de lípidos del organismo, es también un órgano endócrino metabólicamente activo cuya importancia radica en la regulación de diversos procesos fisiológicos como aquellos mediados por la insulina, metabolismo de lípidos y carbohidratos, cambios vasculares, procesos inflamatorios, coagulación, termo-regulación (homeotermia), entre otros; además, sirve como mecanismo de protección para algunos órganos (riñón, intestinos, corazón)(1).

El TA es muy heterogéneo, está conformado por varios tipos de células como leucocitos, macró-fagos, neutrófilos, fibroblastos, linfocitos, preadipocitos y células endoteliales, siendo el adipocito su unidad funcional básica. La proporción entre los diferentes tipos de células es variable y depende de la condición fisiológica y localiza-

ción en el organismo. Posee, además, diversos receptores que le permiten responder a estímulos de diferentes hormonas como insulina, glucagón, angiotensina II, y catecolaminas, entre otras(2,3).

Se tienen identificados 3 tipos de TA, los que difieren en su localización, función y estructura (Fig. 1): el tejido adiposo marrón (TAM) ubicado en zonas superficiales (interescapulares, cervicales, y axilares) y profundas (perirrenales, periaórticos, inguinales, y pericárdicos); el tejido adiposo blanco (TAB) localizado en zonas subcutáneas, perivasculares, y viscerales y que es el tipo de tejido más abundante; y el tejido adiposo beige, presente en regiones subcutáneas del TAB(2,5).

>> **Figura 1.** Tipos de adipocitos en TA de acuerdo con su función, coloración y estructura. Modificado (4). A) Adipocitos blancos. Poseen forma uniforme, tamaño de 20-200 μm , pocas



Screening Neonatal

- Tripsina
- TSH
- Galactosa
- Fenilalanina
- 17 α -OH-Progesterona Neonatal
- MSUD **¡NUEVO!**

Marcador del Metabolismo

- Óseo
- 25 (OH) Vitamina D Elisa **¡NUEVO!**

Tarjetas Toma de Muestra en forma de manchas (sangre o fluidos biológicos) para Screening y Filiación

Ciencia e Investigación

- Biología Molecular
- Corticosterona rata/ratón

Equipamientos e insumos

- Lectores verticales manuales y automáticos
- Lavadores de microplacas manuales y automáticos
- Pipetas punto fijo y multicanal
- Microtiras y microplacas alta densidad para ELISA
- Microplacas filtrantes millipore
- Agitador orbital
- Sacabocados para Tarjeta Toma de Muestra

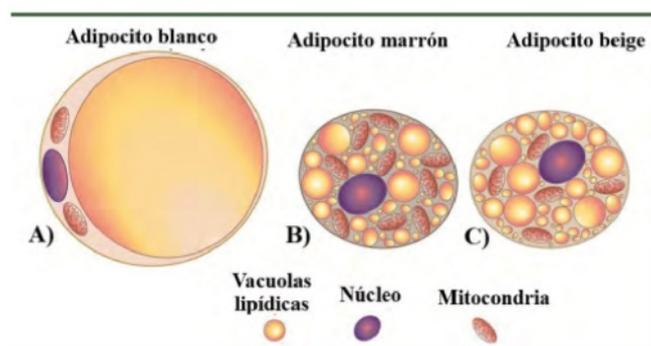
Asesoramiento General Servicio Técnico



LABORATORIOS BACON

- 5411 2078 -1050
- 5411 2238 - 4208
- ventas@bacon.com.ar

mitocondrias, numerosos receptores y una sola vacuola lipídica. Su función principal es almacenar lípidos en forma de triglicéridos (90-99%). Como respuesta a diversos estímulos fisiológicos pueden crecer en número (hiperplasia) y tamaño (hipertrofia). B) Adipocitos marrones. De forma poligonal y tamaño de 15-150 μm , contienen varias vacuolas lipídicas y mayor contenido de mitocondrias; son responsables del color característico de este tejido debido a la presencia de citocromos. Su función principal es regular la homeotermia mediante la activación de receptores β -adrenérgicos que estimulan proteínas desacoplantes (UC-P), las que utilizan el flujo de H^+ de la fosforilación oxidativa para producir energía en lugar de ATP; esta última se disipa en forma de calor. C) Adipocitos beige. Su morfología y función son similares a las de los adipocitos marrones. Almacenan o eliminan energía de acuerdo con las necesidades del organismo o las modificaciones ambientales (2, 5).



El TAB está en constante comunicación con otros órganos periféricos regulando diversos procesos a través de moléculas de acción hormonal que él mismo secreta y que se denominan adipocinas (Tabla 1). Estas moléculas actúan en diversos órganos diana como cerebro, hígado, músculo esquelético, y órganos linfoides, entre otros, ejerciendo efectos autocrinos/paracrinos (locales) o endócrinos (sistémicos) regulando así procesos como el metabolismo de lípidos y carbohidratos, el balance energético, la presión sanguínea, y la angiogénesis; además, algunas de ellas pueden inducir procesos inflamatorios, resistencia a la insulina, dislipidemias, y disfunción endotelial, entre otros (7, 8).

>> **Tabla 1.** Principales adipocinas y citocinas expresadas/secretadas por TA y su función. Fuente: 4, 6. NF- κ B: factor nuclear kappa de células B activadas; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa;

NK: natural killer; MCP-1: proteína quimiotáctica de los macrófagos; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular.

Adipocina	Función
Adiponectina	Estimula la sensibilidad a la insulina y la producción de factores antiinflamatorios (IL-10, IL-1RA) en monocitos y macrófagos. Aumenta colesterol HDL. Disminuye gluconeogénesis hepática y lipólisis en adipocitos. Modula diferenciación de preadipocitos, favoreciendo su maduración.
Leptina	Estimula la oxidación de ácidos grasos en hígado, páncreas y músculo esquelético. Estimula la sensación de saciedad. Modula la función de células β pancreáticas.
Omentina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Efecto antiinflamatorio.
Resistina	Disminuye la sensibilidad a la insulina. Relacionada con procesos inflamatorios crónicos y respuesta inmune. Estimula la liberación de citocinas proinflamatorias (TNF, IL-1 e IL-12).
Vasplina	Aumenta la sensibilidad a la insulina. Función antiinflamatoria al suprimir la activación de citocinas proinflamatorias (mediada por activación de NF- κ B).
Citocina	
Interleucinas (IL-1 β , IL-4, -6, -7, -8, -10)	Regulan los procesos de comunicación, diferenciación, crecimiento y movilidad de diferentes tipos de células (linfocitos T y B, NK, neutrófilos, mastocitos) relacionadas con funciones inmunitarias y procesos de inflamación.
TNF- α	Relacionado con procesos inflamatorios, apoptosis y artritis reumatoide. Disminuye la sensibilidad a la insulina. Estimula su producción y la de IL-6, resistina, vasplina y MCP-1; disminuye la de adiponectina y leptina.
PAI-1	Homeostasia vascular.
VEGF	Estimula la angiogénesis.

Quemerina

La quemerina es una adipocina sintetizada tanto por adipocitos del TAB como por algunos otros órganos (hígado, páncreas, riñones, glándula adrenal, pulmones), y que regula diversos procesos biológicos sobre el mismo tejido como la adipogénesis (formación y desarrollo del adipocito), metabolismo de lípidos y carbohidratos (hígado y músculo esquelético), angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), presenta, además, efectos negativos como disminución de la sensibilidad a la insulina y acción proinflamatoria (Fig. 2) (9, 10).

>> **Figura 2.** Papel de la quemerina en la regulación de diversos procesos sobre el TAB. Modificado de (11). A) La unión de la quemerina con su receptor CMKLR1 estimula la proliferación y diferenciación del preadipocito a adipocito mediante la activación de las vías de señalización AKT-mTOR y ERK, lo que resulta en un crecimiento del TAB a través de procesos de hipertrofia o hiperplasia. B) La quemerina secretada por adipocitos actúa como quimioatrayente de células inmunes (macrófagos, neutrófilos, y linfocitos T, entre otras) que también expresan el receptor CMKLR1. Estas células igualmente producen citocinas de actividad proinflamatoria (TNF- α e IL-6) favoreciendo el proceso inflamatorio en TAB. C) La unión de la quemerina con su receptor en células endoteliales activa las vías de señalización MAPK- ERK (proteín-cinasa de activación mitogénica, por sus siglas en inglés) y PI-3-AKT (fosfatidilinositol-3-cinasa, por



Visitá Mendoza y enamorate de Bermellón

Jueves, Viernes, Sábados y Domingos
al medio día

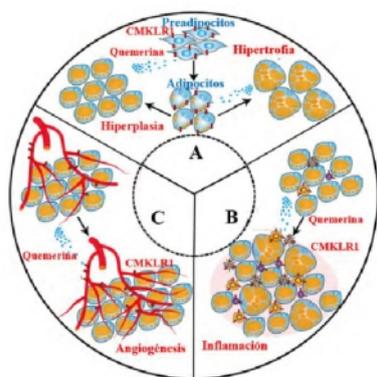


www.bermellon.ar
[@bermelloncasadevinos](https://www.instagram.com/bermelloncasadevinos)

**CASA
BERMELLÓN**
Cobos 4397, Perdriel, Lujan de Cuyo, Mendoza

Reservas
+54 9 261 750 2500

sus siglas en inglés), estimulando la proliferación, diferenciación, formación del tubo capilar y migración de células endoteliales. La formación de nuevos vasos mediante la angiogénesis es necesaria para suministrar nutrientes necesarios al TAB en crecimiento. Además, la quemerina presenta acción endócrina sobre la expresión del gen EDIL3 en células endoteliales humanas, el cuál es un importante regulador de la angiogénesis (9, 11, 15).



En la Figura 3 se muestra la activación de la quemerina. Esta adipocina es secretada al medio extra-celular en forma inactiva (proquemerina; 163 a.a; 18 kDa) y convertida a su forma activa (143 a.a; 16 kDa) por acción de proteasas presentes en plasma (plasmina, chimasa) o liberadas por neutrófilos y macrófagos (elastasa, catepsina G) mediante hidrólisis en su extremo C-terminal (12). La hidrólisis mediante plasmina, elastasa y catepsina G genera isoformas (K158, S157, F156) con diferente afinidad por su receptor. La hidrólisis por chimasa produce F154 (isoforma sin actividad) al eliminar los dos aminoácidos finales del extremo C-terminal de la isoforma S157. Los mecanismos que regulan la expresión de quemerina, así como la de su receptor, aún no son del todo claros; sin embargo, se sabe que es estimulada por diversas citocinas (TNF- α , ILB-1 β , IL-6) e insulina (11, 14).

>> **Figura 3.** Procesamiento y activación de la quemerina por acción enzimática. Diferentes serin-proteasas y cisteín-proteasas pueden llevar a cabo la activación de la quemerina, generando isoformas con distinta actividad biológica. Modificado de (14).



Para realizar su función, la quemerina se une a receptores celulares que están involucrados en la regulación de diferentes procesos fisiológicos a través de la activación de diversas vías de señalización (MAPK-ERK, PI3-AKT, y NF κ β , entre otras) (15). Se han identificado 3 receptores de unión para la quemerina: 1) Receptor similar a la quemerina (CMKLR1), es el principal receptor y está expresado en TAB, hígado y sistema nervioso central, principalmente; 2) Receptor similar a la quimiocina (CCRL-2), su unión con este receptor ocurre mediante su extremo N-terminal dejando libre su extremo C-terminal, facilitando la unión de la quemerina a CMKLR1 en células adyacentes, amplificando así su respuesta; y, 3) receptor acoplado a la proteína G (GPR-1) de función aún desconocida (9, 15, 16).

La desregulación en la síntesis de quemerina y el aumento en su secreción se han relacionado con el inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en el TAB generando un incremento en la cantidad de este tejido. Lo anterior puede derivar en cuadros de sobrepeso y obesidad que son un importante factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), diabetes, osteoartritis, hipertensión y diversos tipos de cáncer (mama, próstata, ovario, y riñón) (7, 17). La Organización Mundial de la Salud (18) la ha catalogado como una enfermedad crónica, recurrente y progresiva, enfatizando la necesidad de acción inmediata para su prevención y control.

Fisiológicamente, la obesidad constituye un proceso inflamatorio crónico caracterizado por un aumento en la cantidad de TAB en el organismo, principalmente en la región abdominal. A nivel celular, los adipocitos experimentan procesos de hipertrofia (aumento en tamaño) o hiperplasia (aumento en número) lo cual conlleva una alteración en su función, estructura, inmunidad, y metabolismo; además, se presenta un aumento significativo de células inmunes en dicho tejido, principalmente de macrófagos (6).

Papel de la quemerina en el inicio del proceso proinflamatorio

El incremento en la cantidad de TAB conlleva un aumento en la producción de quemerina y otras adipocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6,

resistina, PAI-1, MPC-1) disminuyendo a su vez aquellas con efecto antiinflamatorio (adiponectina, omentina), favoreciendo así el proceso proinflamatorio.

Como resultado, se produce una serie de desajustes metabólicos como hipertrigliceridemias, hipertensión, resistencia a la insulina (en TAB y órganos periféricos), alteraciones en la fibrinólisis y disfunción endotelial, los cuales aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades crónico-degenerativas como enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemias, y componentes del síndrome metabólico (SM) (19, 20, 21).

El papel de la quemerina durante el proceso pro-inflamatorio es complejo y aún no está esclarecido del todo; sin embargo, se sabe que estimula procesos de adipogénesis, angiogénesis, y modifica además la función del adipocito (Fig. 4)

(22). Actúa también como un quimioatrayente para diversos tipos de células inmunes (macrófagos, *natural killer*, células dendríticas) que expresan el receptor CMKLR1, y estimulan la secreción de otras adipocinas proinflamatorias, manteniendo así el proceso inflamatorio del TAB y deteriorando su función metabólica. Como consecuencia, se presentan diversos efectos sistémicos como alteraciones en la sensibilidad a la insulina, disfunción endotelial, y osteoartritis, entre otros (23, 24, 11). Esta doble función de la quemerina (regulación metabólica y proinflamatoria) parece ser la conexión entre los procesos de inflamación, sobrepeso, y obesidad.

>> **Figura 4.** Papel de la que- merina durante el proceso inflamatorio. 1) Se estimula la expresión y secreción de quemerina así como su receptor (CMLKR1) por adipocitos y órganos periféricos. 2) El proceso inflamatorio estimula la secreción de otras adipocinas proinflamatorias acentuando

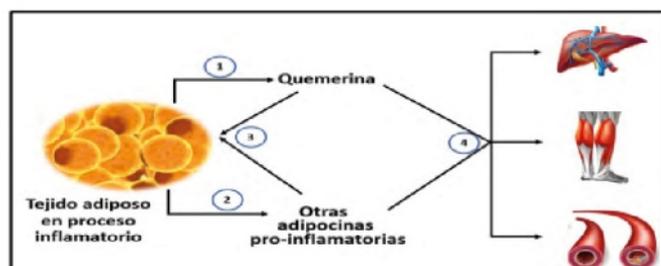


Swelab Alfa Plus
Sampler
3 Diff · Carrousel · Adaptador MPA



exigo H400
Uso veterinario · 4 Diff · Adaptador MPA

dicho proceso. 3) Estas adipocinas presentan efectos negativos sobre el TAB. 4) Posibles efectos sistémicos: alteración en el metabolismo de lípidos y carbohidratos en músculo esquelético e hígado, resistencia a la insulina, y disfunción endotelial. Fuente: elaboración propia.



Un posible biomarcador clínico de sobrepeso y obesidad

Un biomarcador se define como un parámetro biológico (molécula, medida antropométrica o proceso fisiológico) que proporciona información sobre la condición normal o patológica de un individuo. Estos deben ser capaces de ser medibles objetivamente y ser evaluados para identificar procesos fisiológicos, patológicos o respuestas farmacológicas (25).

Actualmente, el índice de masa corporal (IMC) es uno de los biomarcadores más utilizados para identificar el sobrepeso y la obesidad (Tabla 2). Sin embargo, como mencionan Aguilera et al. (2019) (17), el diagnóstico del sobrepeso y obesidad basado tan solo por un punto de corte como el valor del IMC se considera insuficiente y se debe considerar un proceso de estudio más amplio y riguroso que incluya también un examen físico, el historial clínico, así como varios parámetros de laboratorio (glucosa, triglicéridos, electrocardiograma, hormonas como insulina y las contempladas dentro del perfil tiroideo, entre otros) que permitan identificar dichos procesos oportunamente.

>> **Tabla 2.** Valor del IMC e interpretación. El valor del IMC se obtiene dividiendo el peso de una persona (kg) por el cuadrado de su talla (m). (18).

IMC	Estado	IMC	Estado
18.5	Bajo peso	30-34.9	Obesidad I
18.5-24.9	Normal	35-39.9	Obesidad II
25-29.9	Sobrepeso	40	Obesidad III

En personas sin sobrepeso y obesidad, las concentraciones de quemerina oscilan de 90-200 ng/mL en suero. Estudios realizados por Bozaoglu et al. (2007) (24); Hong-Jung et al. (2019) (23); Ibrahim et al. (2019) (10); y Martí et al. (2021) (26) han mostrado que las concentraciones séricas de quemerina se encuentran elevadas (superiores a 240 ng/ml) en pacientes con sobrepeso y obesidad, mostrando una correlación positiva con parámetros del síndrome metabólico, tales como la circunferencia de cintura, la hipertrigliceridemia, la hipertensión, y la hiperglucemia, entre otros. Del mismo modo, Cajas et al. (2021) (22) encontraron que las concentraciones séricas de quemerina en pacientes con osteoartritis primaria fueron superiores a las encontradas en el grupo clínicamente sano, sin asociación significativa con el grado de severidad de la enfermedad y el IMC. Así mismo, González et al. (2021) (27) identificaron una correlación positiva en pacientes con artritis reumatoide y las concentraciones séricas de Quemerina, concluyendo que dicha adipocina puede servir como un biomarcador en la identificación de artritis reumatoide. Se ha planteado, por tanto, utilizar sus concentraciones séricas como un biomarcador útil en la identificación de sobrepeso/obesidad y enfermedades asociadas (DM2 y ECV).

Chang et al. (2016) (30); Falah et al. (2021) (28); y Habib et al. (2017) (29) utilizan la prueba de ELISA para la determinación sérica de quemerina en estudios con pacientes con obesidad, síndrome de ovario poliquístico y diabetes tipo II, respectivamente, siendo una herramienta útil clínicamente para identificar aquellos individuos con mayor riesgo de sobrepeso y obesidad y así realizar el diagnóstico oportuno.

Sin embargo, los estudios realizados son escasos y existe poca homogeneidad en los resultados. La mayoría de estos estudios ha sido de corte transversal en los que pueden establecerse asociaciones más no una relación de causalidad,

por lo que es necesario que se lleve a cabo un mayor número de estudios para establecer tanto el mecanismo de acción de la quemerina, así como su utilidad en el diagnóstico de sobrepeso /obesidad.

>>> CONCLUSIÓN

La quemerina desempeña un papel importante en la regulación de diferentes procesos en el TAB; sin embargo, también presenta acción proinflamatoria contribuyendo al deterioro de las funciones del TAB y generando, además, efectos adversos sobre otros órganos. Diversos estudios han puesto en evidencia que existe una correlación positiva entre las concentraciones séricas de quemerina con el inicio y desarrollo del proceso proinflamatorio en TAB, el cual puede derivar en sobrepeso y obesidad. Se plantea, por tanto, la posibilidad de utilizar los niveles séricos de quemerina como un biomarcador en conjunto con la evaluación médica integral para el diagnóstico oportuno de sobrepeso/obesidad. Sin embargo, aún es necesario mayor investigación para esclarecer la base de su mecanismo de acción, así como su potencial uso en el diagnóstico de estos padecimientos.

>>> REFERENCIAS

- Maldonado Vega M, Calderón Salinas J.C. El tejido adiposo y la respuesta de macrófagos en el proceso inflamatorio y resistencia a la insulina. *REB*. 2022; 41(1):3-17.
- Frigolet E, Gutiérrez R. Los colores del tejido adiposo. *Gaceta Médica de México*. 2020; 156:143-150.
- Alcalá Hernández C.F, De la Rosa L.A, Wall Medrano A, López Días J.A, Álvarez Padilla A. Avances en terapia farmacológica y fitoquímica de la adipogénesis. *Nutr Hosp*. 2015; 32(2):545-555.
- Paul A. Adipose Tissue heterogeneity: development and application of nonlinear microscopy methods. [Tesis de doctorado]. Gothenburg, Suecia: Universidad de Gothenburg; 2018. p. 9.
- Vega Robledo G. B, Rico Rosillo M. G. Tejido adiposo: función inmune y alteraciones inducidas por obesidad. *Rev Alerg Mex*. 2019; 66(3):340-353.
- Torres Valdez M., Bermúdez Pirela V.J. Metabolic changes in obesity. En: McFarlan S.I, Editors. *Obesity- Recent Insights and therapeutic Options*. Intech Open. 2023. [citado 25 feb 2023]. p. 1-19. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/370044592_Metabolic_Changes_in_Obesity
- Banegas H.D, Medina L. F, Medina M. F, Montencinos L. F, Quintanilla G. J, Aceituno N. Tejido adiposo y su función endócrina. *Revista Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud*. 2019; 6(6):49-60.
- Rodríguez Trujillo J. Adipocinas y marcadores clínicos periodontales como indicadores de riesgo en pacientes con artritis reumatoide temprana. [Tesis de licenciatura]. Bogotá: Universidad del Bosque; 2019. p. 17-19
- González-Ponce F, Flores Chávez A, Ramírez Villafaña M, Pérez Guerrero E, Romero Moreno J.R, Saucedo Ulloa M, Aguirre Romo A, Huerta Viera M, Trujillo Trujillo X, González López M. Quemerina en síndrome metabólico. *El Residente*. 2015; 10(3):125-131.
- Ibrahim D. L, Taha M. E, Kamal A. M. Evaluation of adipokine chemerin in hypertensive obese. *Biosci J*. 2019; 35(6):1958-1967.
- Helfer G, Quin Feng W. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology*. 2018; 238: R79-R94.
- Yu M, Yang Y, Huang C, Ge L, Wue L, Xiao Z, Xiao T, Zhao H, Ren P, Zhang J.V. Chemerin: a functional adipokine in reproductive health and diseases. *Biomedicines*. 2022; 10, 1910.
- Flores Le-Roux J.A, Benaiges Boix D, Botet Montoya J. P. Quemerina: una nueva adipocina. *Clin Invest Arterioscl*. 2011; 23(4):175-182.
- Fischer T.F, Beck-Sickinge A.G. Chemerin - exploring a versatile adipokine. *Biol Chem*. 2022; 403(7):625-642.
- Yun H, Dumbell R, Hanna K, Bowen J, Mclean S.L, Katamneni S, Pors K, Quin Feng W, Helfer G. The chemerin-CMKLR1 axis is functional important central regulation of energy homeostasis. *Front Physiol*. 2022; 13:897105.
- De Henau O, Degroot G.N, Imbault V, Robert V, De Poorter C, Mcheik S, Galés C, Parmentier M, Springael J.Y. Signaling Properties of Chemerin Receptors CMKLR1, GPR1 and CCR2L2. *PLoS One*. 2016; 11(10):e0164179.
- Aguilera C, Labbé T, Busquets J, Venegas P, Neira C. Valenzuela A. Obesidad: ¿Factor de riesgos o enfermedad? *Rev Med Chile*. 2019; 147:470-474.
- Organización Mundial de la Salud (OMS)[Internet]. Obesidad y sobrepeso. 2021. [citado ene 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/obesity-and-overweight>
- Bello Chavolla O. Y. Fisiología del tejido adiposo. *Manual Moderno [Internet]*. 2018. [citado 27 marzo 2023]. p: 1-11. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329374990_Fisiologia_del_Tejido_Adiposo
- Sosa García B.C, Mendieta Zerón H, Hinojosa Juárez A.C, García M.C. Quemerina, omentina-1 y miR-103p y su relación con la diabetes mellitus gestacional. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2020; 7(1):20-28.
- Sequeira Fontes V, Silva Neves F, Carlos Candido A. P. Chemerin and factors related to cardiovascular risk in children and adolescents: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2018; 36(2):221-229.
- Cajas Santana L.J, Rondón Herrera F, Rojas A, Martínez Lozano D, Prieto N, Bohorquez Castañeda M. Quemerina sérica en una cohorte de pacientes colombianos con osteoartritis primaria. *Reumatol Clin*. 2021; 17(9):530-535.
- Hong-Jun Ba, Ling-Ling Xu, You-Zhen Qin, Hong-Shan Chen. Serum chemerin levels correlate with determinants of metabolic syndrome in obese children and adolescents. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*. 2019; 13:1-5.
- Bezaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, Walder K, Segal D. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007; 148(10):4687-4694.
- Torres Courchound I, Pérez Calvo J. I. Biomarcadores y práctica clínica. *An Sist Sanit Navar*. 2016; 39(1):5-8.
- Martí A, Martínez I, Ojeda-Rodríguez A, Azcona Sanjulian M. Higher lipopolysaccharide Binding protein and chemerin concentrations were associated with metabolic syndrome features in pediatric subjects with abdominal obesity during a lifestyle intervention. *Nutrients*. 2021; 13:289.
- González-Ponce F, Gamez-Nava J. I, Pérez- Guerrero E. E, Saldaña-Cruz A. M, Vázquez- Villegas M. L, Ponce-Guarmeros J. M, Huerta M, Trujillo X, Contreras Haro B, Rocha Muñoz
- A. D, Carrillo Escalante M. O, Sánchez Rodríguez E. N, Gómez Ramírez E. E, Nava Valdivia C. A, Cardona Muñoz E. G, González López L. Serum chemerin levels: A potential biomarker of joint inflammation in women with rheumatoid arthritis. *PLoS ONE*. 2021; 16(9):e0255854.
-