
TESIS DOCTORAL

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ ALICANTE
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Clínica

**“Riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos.
Marcadores cardiacos subclínicos”**



Presentada para optar al grado de Doctor por
Concepción Ruipérez Cebrián

Directores:

Dr. Vicente Bertomeu González
Alicante 2017

Dr. Juan Quiles Granada

D. JAVIER FERNANDEZ SÁNCHEZ, Director del
Departamento de Medicina Clínica de la Universidad
Miguel Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo
**“Riesgo cardiovascular en niños y adolescentes
obesos. Marcadores cardiacos subclínicos”** presentado por
Dña. Concepción Ruipérez Cebrián bajo la dirección del Dr. D.
Vicente Bertomeu González y del Dr. D. Juan Quiles Granada.

Lo que firmo en San Juan de Alicante a 20 de Junio de
2017.

Prof. J. Fernández
Director
Dpto. Medicina Clínica



D. Vicente Bertomeu González y D. Juan Quiles
Granado, como Directores de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo "**Riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos. Marcadores cardiacos subclínicos**" realizado por Dña. Concepción Ruipérez Cebrián ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a
20 de Junio de 2017.

Fdo. Dr. D. Vicente Bertomeu González
Director Tesis Doctoral

Fdo. Dr. D. Juan Quiles Granado
Director Tesis Doctoral





AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Vicente Bertomeu González, director de esta tesis, por su estímulo y colaboración, por estar siempre dispuesto a ayudarme para que este proyecto salga adelante.

Al Dr. Juan Quiles Granado, codirector de esta tesis, por su ayuda para que mis pensamientos pasaran a lenguaje informático, sin su colaboración no hubiera sido posible llevarlo a cabo.

A la Dra. Castaño por su ánimo y estímulo constante para que me pudiese formar en Cardiología Pediátrica y posteriormente para que escribiera esta tesis.

Al Dr. Climent y el equipo médico del Hospital de Ontinyent, por su colaboración y esfuerzo para que dedicara más tiempo a este proyecto.

A mis padres, por su educación en el esfuerzo y en el trabajo.

A Rodrigo, por estar siempre a mi lado, sin su esfuerzo no hubiese podido realizarlo. Gracias.

A mis tres hijos, Jimena, Teresa y Rodrigo, por el tiempo que les he quitado terminando “estos deberes tan largos”, espero poder enseñarles el esfuerzo en el trabajo, aunque a veces la recompensa no se vea a corto plazo.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	10
1. INTRODUCCIÓN	13
1.1 Definición de la obesidad en la infancia	14
1.2 Epidemiología de la obesidad	16
1.2.1 Prevalencia de la obesidad infantil	16
1.2.2 Epidemiología, prevalencia de la obesidad y enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Morbimortalidad de la misma.	20
1.3 Etiología. Factores de riesgo	25
1.4 Herencia y genética	29
1.5 Diagnóstico	33
1.6 Complicaciones asociadas a la obesidad infantil	36
1.6.1 Alteraciones psicológicas	37
1.6.2 Alteraciones en el sistema nervioso	38
1.6.3 Alteraciones respiratorias y apnea del sueño	38
1.6.4 Alteraciones digestivas y hepáticas	39
1.6.5 Alteraciones renales	41
1.6.6 Alteraciones musculoesqueléticas	43
1.6.7 Alteraciones dermatológicas	44
1.6.8 Alteraciones del Sistema endocrino	45
1.6.9 Alteraciones del metabolismo hidrogenado	47
1.6.10 Alteraciones del metabolismo lipídico	48
1.6.11 Hipertensión Arterial	49
1.6.12 Síndrome Metabólico	51
1.6.13 Alteraciones Cardiovasculares y obesidad	59
1.7 Tratamiento.	63
2. JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE TRABAJO	69
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	70

4. OBJETIVOS	71
4.1 Objetivo principal.	71
4.2 Objetivos secundarios.	71
5. MATERIAL Y MÉTODOS	72
5.1 Diseño del estudio	72
5.2 Población de estudio	72
5.2.1 Criterios de inclusión	73
5.2.2 Criterios de exclusión	73
5.3 Aspectos éticos	74
5.4 Parámetros demográficos y antropométricos	74
5.5 Parámetros bioquímicos y metabólicos	77
5.6 Estudio Ecocardiográfico	79
5.7 Análisis estadístico	85
6. RESULTADOS	86
6.1 Parámetros antropométricos de la población estudiada	86
6.2 Parámetros ecocardiográficos de la población estudiada	90
6.2.1 Características estructurales ecocardiográficas de la población	90
6.2.2 Características funcionales ecocardiográficas de la población	94
6.3 Parámetros antropométricos que se relacionan con las alteraciones de la morfología y función cardiaca	96
6.4 Parámetros metabólicos de la población estudiada	101
6.5 Correlación entre las alteraciones ecocardiográficas y las alteraciones metabólicas en niños y adolescentes obesos.	104
6.6 Comparación de los pacientes con Síndrome Metabólico	105
6.7 Comparación de los sujetos con insulínresistencia	111
7. DISCUSIÓN	117
8. CONCLUSIONES	129
9. BIBLIOGRAFÍA	131

ABREVIATURAS

ACV	Accidente cerebrovascular
ADA	Asociación Americana de Diabetes
AI	Aurícula izquierda
ALT	Alanina aminotransferasa
Ao	Aorta
AI/Ao	Cociente aurícula izquierda/aorta
AST	Aspartato aminotrasferasa
ATPIII	Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment on High Blood Cholesterol in Adults
CC	Circunferencia de cintura
CV	Cardiovascular
CT	Colesterol total
DTDVI	Diámetro telediastólico ventrículo izquierdo
DTSVI	Diámetro telesistólico ventrículo izquierdo
ECV	Enfermedad cardiovascular
FA	Fracción de acortamiento
FE	Fracción de eyección
GIM	Grosor de íntima-media
GPR	Grosor parietal relativo
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HDL	Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad
HGNA	Hígado graso no alcohólico
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance Index
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
ICC	Índice circunferencia cintura/ cadera
ICT	Índice cintura /talla
IDF	International Diabetes Federation

IL6	Interleuquina 6
IGF	Insulin Grow Factor
IMC	Índice de masa corporal
IMVI	Índice de masa ventricular izquierda indexada por talla
IR	Insulinrresistencia
LDL	Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad
LOD	Lesión de órgano diana
MVI	Masa ventricular izquierda
OMS	Organización Mundial de la Salud
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man
P	Percentil
PA	Perímetro abdominal
PPVI	Pared posterior de ventrículo izquierdo
RI	Resistencia a la insulina
SDS-IMC	Z-score o score de desviación del IMC
SM	Síndrome metabólico
TA	Tensión arterial
TAS	Tensión arterial sistólica
TAD	Tensión arterial diastólica
TG	Triglicéridos
TNF- α	Factor de necrosis tumoral alfa
TSH	Thyroid Stimulating Hormone
VI	Ventrículo izquierdo
VLDL	Colesterol unido a lipoproteínas de muy baja densidad



1. INTRODUCCIÓN

La obesidad constituye en la actualidad un problema de salud pública a nivel mundial, dado el aumento de su prevalencia, su persistencia en la edad adulta y su asociación con otras enfermedades, además del enorme impacto económico que supone¹. Cuando se inicia en la segunda década de la vida es un factor predictivo de obesidad adulta, y si continúa en el tiempo se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y de muerte^{1,2}.

Muchas de estas comorbilidades comienzan ya desde la infancia. Los cambios en los estilos de vida de la población, junto con la baja percepción social del riesgo que conlleva, actitud compartida muchas veces por los profesionales dedicados al cuidado de la salud, hacen que en ocasiones este problema pase a lo largo de la infancia como un problema silente, y que, por lo tanto, no se tomen medidas terapéuticas hasta que no se dan complicaciones. La prevalencia actual de la obesidad infanto-juvenil en nuestro país, según el estudio ALADINO, se estima de un 18,3%. Determinados sujetos pueden tener una mayor predisposición genética a aumentar de peso, a lo que se añade que los genes pueden no expresarse totalmente hasta la edad adulta. A continuación intentaremos hacer un abordaje de la obesidad infanto-juvenil, su etiopatogenia multifactorial, su comorbilidad asociada y sus implicaciones en la edad adulta. Además, más adelante podremos ver que ya se inicia desde la infancia y con obesidad leve. Trataremos de hacer un abordaje diagnóstico y terapéutico, pero sobre todo incidiremos en la prevención, que debe iniciarse en edades precoces, ya que los hábitos de salud se establecen en la infancia y modificarlos posteriormente es muy difícil, incluso empeoran con la edad. En este problema tan importante de salud en la sociedad actual, el pediatra tiene un papel importante detectando los factores y poblaciones de riesgo, colaborando en el tratamiento y ejerciendo una acción preventiva educadora en los diferentes niveles: familiar, escolar, social y político.

El motivo e interés de este estudio es objetivar si ya en la infancia se inician los factores de riesgo cardiovascular, y si a nivel cardiaco la obesidad en la infancia presenta unos marcadores precoces de riesgo cardiovascular.

1.1 Definición de la obesidad en la infancia

La obesidad es una sobrecarga adiposa o exceso de grasa en la composición corporal, sin incluir sobrepesos por aumento de la masa muscular o por edema. Es una enfermedad crónica multifactorial, fruto de la interacción entre genotipo y ambiente, que en países desarrollados como el nuestro afecta a un gran porcentaje de la población de todas las edades, condiciones sociales y en ambos sexos.

En un intento de definir la obesidad existen varias guías clínicas del National Guideline Clearinghouse (NGC)^{3,4}. Todas ellas coinciden en que el Índice de masa corporal (IMC) es el instrumento principal para determinar la presencia de sobrepeso y obesidad.

El Índice de masa corporal (IMC) o Índice de Quetelet se define como:

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{talla}^2 \text{ (metros)}$$

En adultos existen umbrales del Índice de masa corporal (IMC) definidos internacionalmente para definir el bajo peso, el peso normal, sobrepeso y obesidad.

Sin embargo, no existe ningún criterio unánime para definir la obesidad infantil, debido a los marcados efectos de la edad, el sexo, el estado puberal y la raza sobre el crecimiento. Esto hace difícil una clasificación única. Por lo tanto, existen dos retos importantes en la definición de obesidad infantil:

- a) La utilización de una tabla de crecimiento estándar a nivel mundial relacionada con la edad.
- b) Estimar los puntos de corte para el sobrepeso y la obesidad que son clínicamente significativos.

Así, la obesidad infantil podría definirse de diferentes maneras como:

- Sobrepeso superior al 20% para una talla y edad determinadas.
- IMC superior a 30 a partir de los 18 años.
- Peso superior al percentil 95-97 para su edad y sexo.
- Aumento anómalo del perímetro cintura.
- Pliegues cutáneos adiposos por encima del Percentil 90.
- IMC relativo: 110 -120% del peso ideal para su estatura.

El Grupo Internacional de Trabajo sobre la Obesidad (IOTF) de la Organización Mundial de la Salud, ha elaborado unas tablas que permiten comparar la prevalencia a nivel mundial.^{5,6}

En nuestro país las tablas de crecimiento más utilizadas han sido las tablas de la fundación Orbegozo⁷. Aunque recientemente, en los nuevos planes de salud, se han empezado a utilizar las tablas de crecimiento de la OMS con el fin de poder estandarizar la prevalencia de la obesidad a nivel mundial.

De esta forma, y siguiendo el patrón más utilizado para la definición de obesidad infantil, podríamos definir:

- **Sobrepeso:** cuando el IMC está situado entre el percentil 85-95 para la edad y sexo.
- **Obesidad:** cuando el IMC es superior al percentil 97.

Este índice recibe muchas críticas a pesar de su difusión porque no distingue el exceso de peso entre la grasa corporal y la masa muscular, por lo que no es válido en sujetos musculosos, y en niños se modifica con la edad, al contrario que en los adultos que es constante.

Para estandarizar las medidas del IMC, se utiliza el Z-score del IMC (SDS-IMC). El SDS-IMC permite conocer el múltiplo o fracción de desviaciones estándar (DS) que un sujeto se separa de la media. La media y el SDS-IMC ajustados para edad y sexo se obtienen de las gráficas de referencia utilizadas y citadas anteriormente. Según la DS nos permitiría clasificar el sobrepeso y la obesidad como:

- Sobrepeso: $SDS-IMC > 1$ a 2 .
- Obesidad leve: $SDS-IMC \geq 2$ a < 3 .
- Obesidad moderada: $SDS-IMC = 3$ a 4 .
- Obesidad severa: $SDS-IMC > 4$.

Con frecuencia, el IMC también se expresa como el IMC relativo y se manifiesta en porcentaje del IMC ideal de un niño para una misma edad, sexo, peso y talla en el percentil 50(P50).

$$\text{IMC relativo} = (\text{IMC del niño} / \text{IMC en P50}) \times 100$$

Este índice también nos permite clasificar la obesidad infantil en distintos grados, aunque no es el más utilizado en la práctica clínica.

- 110-120%: Sobrepeso
- 120-130%: Obesidad Grado I
- 130-140%. Obesidad Grado II
- 140-150%: Obesidad Grado III
- >150%: Obesidad grado IV

La evolución del índice de masa corporal (IMC), refleja las etapas de desarrollo del tejido adiposo infantil: incremento rápido durante el primer año, disminución desde entonces hasta los 6 años y nuevo incremento, llamado “rebote adiposo”, a partir de los 6 años. Justamente la edad de inicio de este rebote adiposo parece constituir el mejor predictor escolar de obesidad adulta.

1.2 Epidemiología de la obesidad

La obesidad infantil es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. Por lo tanto, es difícil discernir en cada caso particular la importancia relativa de unos u otros factores.

Entre los factores genéticos se encuentra la predisposición, que se manifiesta a través de la respuesta metabólica del organismo. Ejemplos: menor gasto energético, menor efecto de los alimentos sobre la termogénesis y alto cociente respiratorio entre otros.

No obstante, a pesar del componente genético la prevalencia en aumento de la obesidad se debe sobre todo a los factores ambientales, la excesiva ingesta calórica y la disminución de la actividad física, con una vida cada vez más sedentaria de la población infantil. Estos serían los responsables del incremento del sobrepeso y la obesidad a nivel mundial.

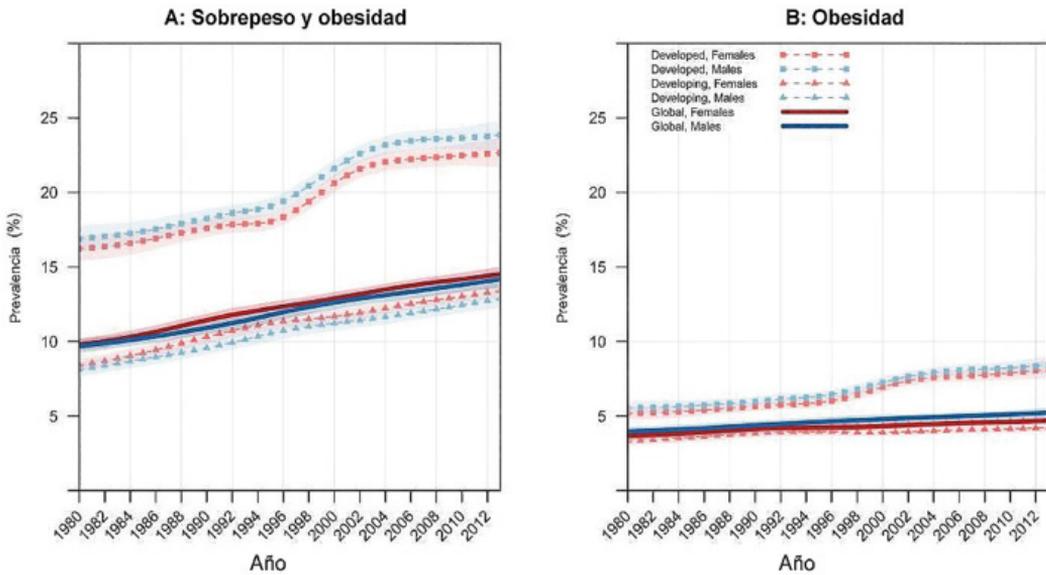
Los factores ambientales fundamentales que determinan el desequilibrio entre el ingreso y el gasto calórico son las tendencias de la sociedad actual a:

- Aumentar el consumo de alimentos hipercalóricos, ricos en grasas y azúcares pero con escaso contenido en vitaminas, minerales y otros micronutrientes.
- Reducir la actividad física. Los niños cada vez juegan menos a juegos que requieren actividad física, y por el contrario se ha extendido la forma de juego con nuevas tecnologías (videojuegos, videoconsolas...). Como consecuencia de esta nueva forma de ocio entre los niños y adolescentes jóvenes, estos son cada vez más sedentarios. Existen cada vez más programas y estudios en los que se interviene sobre los hábitos alimentarios y el sedentarismo, como es el programa para el tratamiento de la obesidad infantil, “Niñ@s en movimiento”.⁸

1.2.1 PREVALENCIA DE LA OBESIDAD INFANTIL

Actualmente, la obesidad presenta una elevada prevalencia mundial y continúa incrementándose de forma alarmante abarcando todas las edades, sexos y condiciones sociales. Los últimos datos indican que la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas mundiales. Por primera vez en la historia de la humanidad hay más personas en el mundo con sobrepeso y obesidad (2.100 millones) que con bajo peso. En los próximos 30 años esta cifra se doblará, el epicentro se sitúa en China y en India, dado el aumento progresivo del número de personas que asumen hábitos alimentarios occidentales.

Figura 1. Evolución de la prevalencia en obesidad infantil.

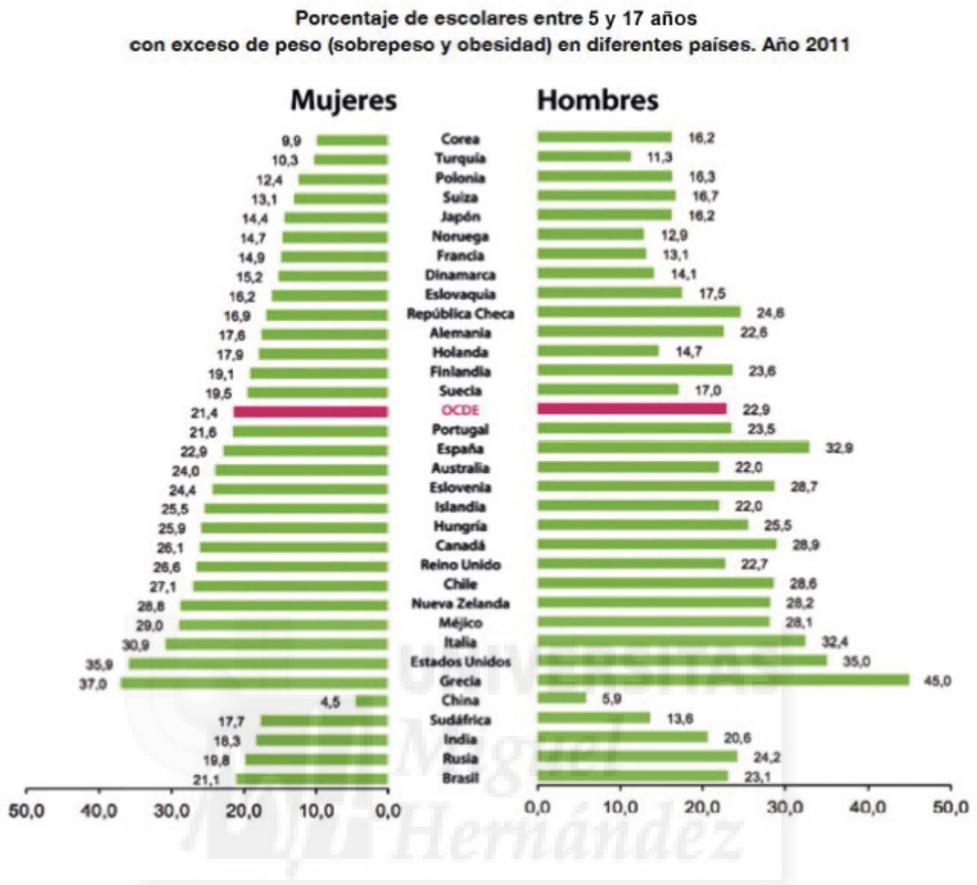


Fuente: Lancet 2014 ²

Según un estudio reciente (figura 1) en el que se muestra la evolución de la prevalencia de obesidad y sobrepeso a nivel mundial desde 1980 hasta 2013 en niños y adolescentes de edades comprendidas entre 2-19 años en los países desarrollados y países en desarrollo, los países desarrollados muestran un aumento notable de la prevalencia desde 1980, con un 24% de los varones y un 23% de las niñas con sobrepeso u obesidad en 2013, comparado con el 17% en 1980. La prevalencia de sobrepeso y obesidad también está aumentando entre los niños y adolescentes de los países en desarrollo, pasando de 8% en 1980 a 13% en 2013 en ambos sexos. Por lo tanto, en los países desarrollados como en los países en desarrollo, las diferencias de sexo del sobrepeso y la obesidad son pequeñas. ²

En la Figura 2, en la que se expone la prevalencia de la obesidad en distintos países según la International Obesity Taskforce 2011, se observa que España, junto con EEUU, Grecia e Italia, es uno de los países con mayor prevalencia de niños obesos, lo que nos da una indicación del importante problema de salud que la obesidad supone para nuestros niños y adolescentes, y de que la dieta mediterránea tan cardiosaludable se está perdiendo. Los hábitos alimenticios de los niños españoles están cambiando y se está implantando la dieta procedente de la cultura anglosajona, que, junto con el sedentarismo del que ya hemos hablado, son el resultado de la epidemia de obesidad entre nuestros niños y adolescentes obesos. ¹⁰

Figura 2. Prevalencia de la obesidad infantil en distintos países



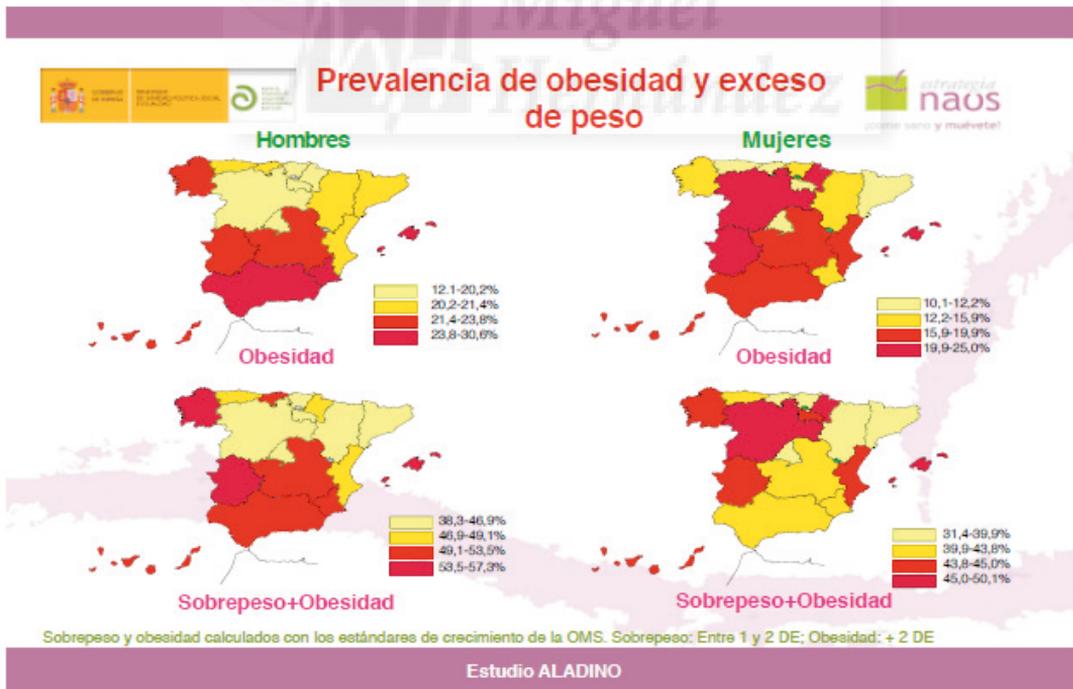
Fuente: International Obesity Task Force Prevalence Map 2011

En España, la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil ha aumentado de manera continua en los últimos 30 años. Aunque esta se manifiesta en todas las edades, sexos y condiciones sociales, afecta principalmente a la población de nivel socioeconómico y educativo más bajo. Algunos autores estiman que en la próxima década el exceso de peso afectará al 50% de la población infantil, fruto de la falta de práctica deportiva¹⁰.

El estudio ALADINO¹¹, realizado a escolares de entre 6 y 10 años, establece que el 41.3% de los escolares padece exceso de peso. De ellos, la prevalencia de sobrepeso (IMC >85%) es del 23.2% y la de obesidad es de 18.1%, según los estándares de crecimiento de la OMS. Para evaluar la tendencia del sobrepeso y la obesidad se compararon los resultados obtenidos en el estudio ALADINO, realizado en 2013, con los resultados obtenidos en el estudio enKid¹², realizado en 2000, y sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos estudios.

De estos estudios podemos concluir que aproximadamente el 44% la población pediátrica española presenta obesidad o sobrepeso, es decir, uno de cada 4 niños presenta sobrepeso, y uno de cada 5 obesidad. Este problema presenta distinta distribución a nivel de las diferentes regiones españolas, (figura 3) constituyendo un muy importante problema de salud pública en las regiones de España con un nivel socioeconómico inferior.

Figura 3. Prevalencia de la obesidad infantil en España en escolares de 6 a 10 años.



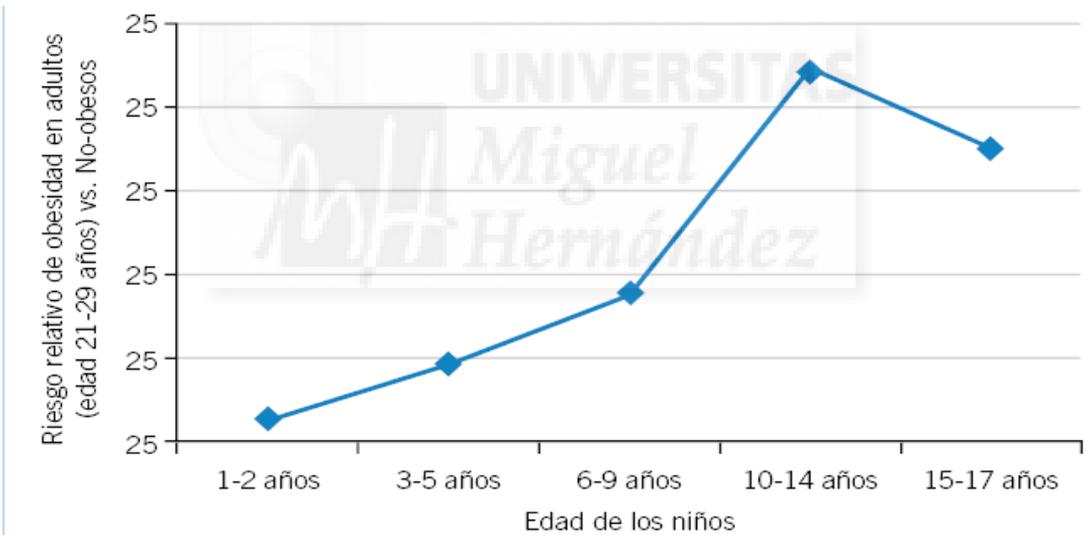
Fuente: Estudio Aladino

1.2.2 EPIDEMIOLOGÍA, PREVALENCIA DE LA OBESIDAD Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA EDAD ADULTA. MORBIMORTALIDAD DE LA MISMA.

El motivo de la introducción de este punto sobre la prevalencia de la obesidad y enfermedad cardiovascular en la edad adulta es remarcar la evolución de la prevalencia de la obesidad en adultos y las complicaciones que a esta se asocian cuando la obesidad infantil no se había constituido como una epidemia, y si la obesidad que se inicia en la infancia tiende a mantenerse en la edad adulta. Es posible que si no se llevan a cabo planes de prevención, la obesidad y las complicaciones que de ella se derivan puedan suponer un problema de salud pública todavía mayor de la que en la actualidad constituyen.

En la figura 4 puede observarse que, independientemente de la adiposidad de los padres, la probabilidad de que la obesidad infantil persista en la edad adulta aumenta simplemente con la edad, con un agudo incremento en el periodo peripuberal ¹³.

Figura 4. Riesgo relativo de obesidad en adultos

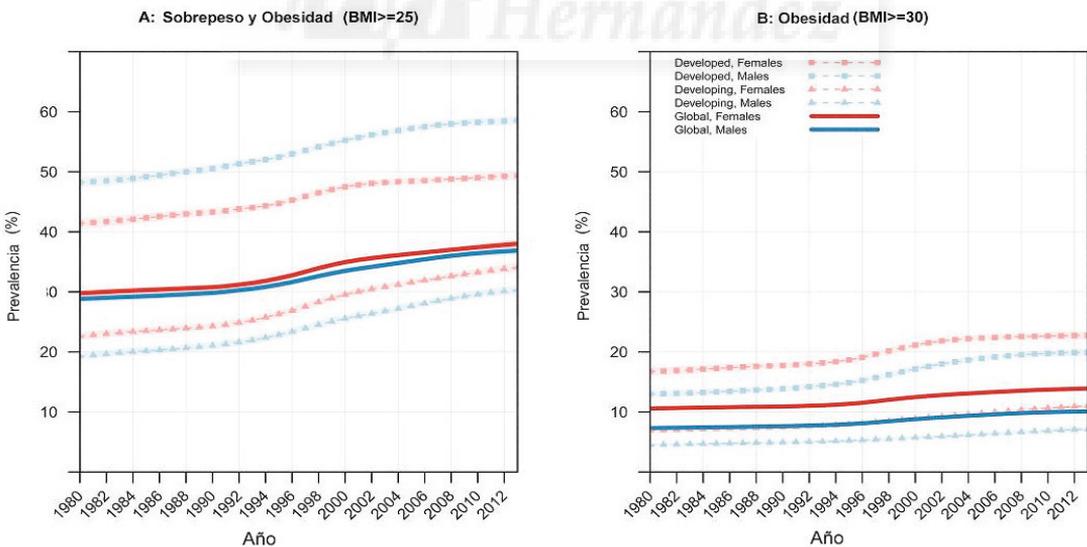


Fuente: Special Considerations Relative to Pediatric Obesity

La obesidad en la edad adulta es una enfermedad crónica, que en multitud de ocasiones se ha iniciado en la infancia, como ya hemos visto. Su etiología es multifactorial, supone un grave problema de Salud Pública y tiene gran importancia desde el punto de vista socio-sanitario y económico, debido a su elevada prevalencia, comorbilidad y trascendencia de sus complicaciones. Por estas connotaciones, la obesidad ha sido considerada por la OMS como la epidemia del siglo XXI.

El número de personas con sobrepeso y obesidad ha aumentado de 921 millones en 1980 a 2.100 millones en 2013. La figura 5 muestra la tendencia en la prevalencia mundial estandarizada por edad del sobrepeso y la obesidad en los adultos (5A) y la obesidad solamente (5B), tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados, entre 1980 y 2013. Globalmente, la proporción de adultos con sobrepeso u obesidad aumentó del 29% en 1980 al 37% en 2013 para los hombres y del 30% al 38% para las mujeres. Se observaron aumentos en los países desarrollados y en desarrollo, pero con diferentes modelos de sexo. En cuanto a las tasas de obesidad solamente, en la figura 5B se muestra la tendencia en aumento tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. La prevalencia de la obesidad es mayor en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. La tasa de aumento del sobrepeso y la obesidad parece haber sido mayor entre 1992 y 2002, pero se ha ralentizado en la última década, especialmente en los países desarrollados², precisamente por el esfuerzo de las autoridades sanitarias de estos países en transmitir que la obesidad, más que un reflejo de salud, es un problema de salud.

Figura 5. Evolución de la prevalencia del sobrepeso y obesidad por sexos 1980-20



Fuente: Lancet 2014²

En España, según un informe del SNS del 2012-2015, la obesidad afectaba al 17% de la población mayor de 18 años, y si consideramos también el sobrepeso, el 53% de la población adulta en España padecía obesidad o sobrepeso.

En el desarrollo de la obesidad adulta están presentes factores genéticos que actúan como predisponentes, y ambientales, que son determinantes del comienzo y de su magnitud.

La obesidad, junto con el sobrepeso, son ahora el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en personas con enfermedad coronaria ¹⁴, además, los obesos tienen menos calidad de vida y una esperanza de vida más corta que los individuos no obesos.

Los últimos estudios epidemiológicos han demostrado que la obesidad es un factor de riesgo mayor en enfermedades cardiovasculares, incluidas la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardiaca, la fibrilación auricular, las arritmias ventriculares y la muerte súbita. Está considerada factor causal de hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad articular degenerativa, apnea obstructiva del sueño, dislipemia, reflujo gastroesofágico, hígado graso no asociado a alcoholismo y muchas formas de cáncer ¹⁵, y en ocasiones origina problemas sociales como el rechazo social y la discriminación laboral.

El abordaje terapéutico de la obesidad debe ser integral y multidisciplinar. El tratamiento médico de la obesidad es complejo y en general poco gratificante, la pérdida de peso inicial suele ser fácil, pero a largo plazo los resultados son, con frecuencia, poco eficaces. Es muy importante, por tanto, priorizar las estrategias preventivas que deberían comenzar ya desde la infancia.

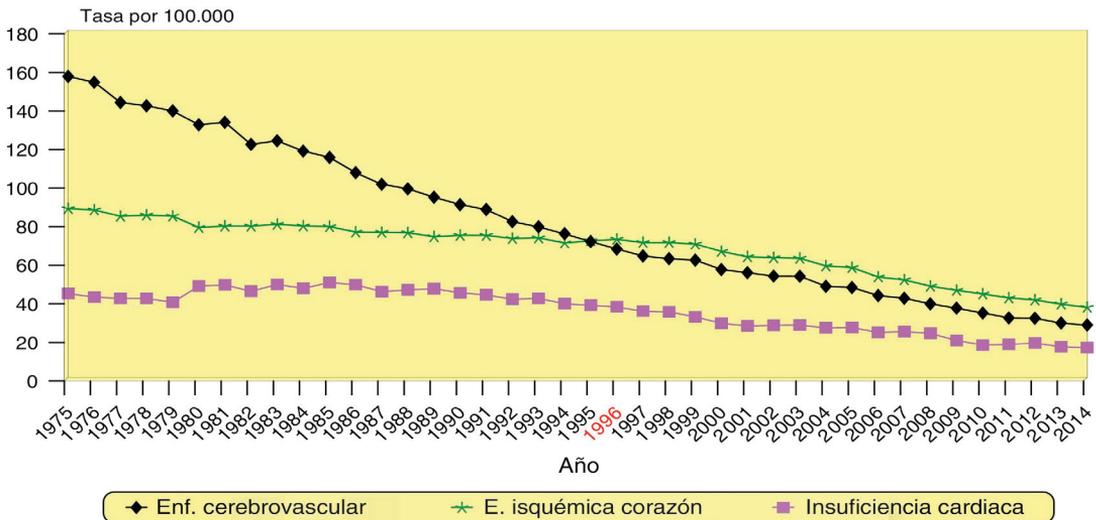
A continuación hablaremos muy brevemente de las enfermedades cardiovasculares en la edad adulta, de su morbilidad y de la evolución de la prevalencia.

Lo que vemos en la edad adulta, muchas veces se ha iniciado ya de forma silente en la infancia y de ahí el interés y la importancia de realizar este estudio con el fin de objetivar si se ha iniciado el riesgo cardiovascular en la infancia.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte en los países desarrollados y en España según un reciente informe publicado por el INE sobre las causas de defunción en nuestro país del año 2014, la enfermedad cardiovascular sigue situándose como la primera causa de muerte representando el 30% del total de fallecimientos, lo que la sitúa por encima de los tumores (27,8%) y de las enfermedades del sistema respiratorio (11%)¹⁶. Aunque la tendencia temporal de mortalidad ajustada por edad en ECV se encuentra en descenso en los últimos 40 años debido a los avances en el tratamiento y posterior control (figura 6). De todas las enfermedades del aparato circulatorio, la enfermedad cerebral vascular y la enfermedad isquémica del corazón son las que ocasionan un mayor número de muertes. Tanto en la proporción que representan del total de muertes como en la tasa ajustada por edad se observa que las tasas de morbilidad hospitalaria por ECV casi se han triplicado en España. ¹⁷

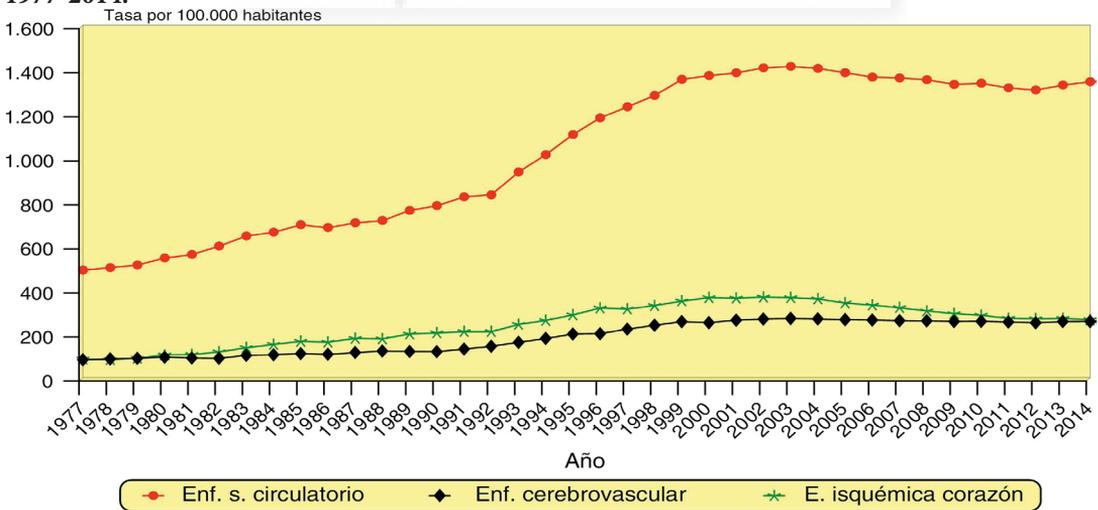
La enfermedad cardiovascular continúa siendo, por tanto, una preocupación prioritaria de las agencias de Salud Pública.¹⁸

Figura 6. Tendencia de la tasa de mortalidad ajustada por edad de la enfermedad cerebrovascular, enfermedad isquémica del corazón e insuficiencia cardiaca en ambos sexos. España, 1975-2014



Fuente: Actualización del Informe SEA 2014

Figura 7. Tendencia de la tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio, enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebrovascular en ambos sexos. España, 1977-2014.



Fuente: Actualización del Informe SEA 2014.

Según el presidente de la Sociedad Española de Cardiología: “Es muy importante que entendamos lo que significa que las enfermedades cardiovasculares sean las que más defunciones provocan en nuestro país. Por ponerlo en perspectiva, matan 65 veces más que los accidentes de tráfico. Debemos trasladar lo bien que se ha concienciado a la población para evitar los accidentes de tráfico y tomar ejemplo para prevenir la enfermedad cardiovascular”, opina. Y propone: “se deberían realizar más esfuerzos a nivel estatal para frenar el impacto de esta enfermedad. Entre otras medidas:

1. Seguir promoviendo la investigación, ya que aún queda mucho por conocer; desarrollar programas para la prevención de la muerte súbita en la calle, que incluyan formación a personal no sanitario en reanimación cardiopulmonar y mayor disponibilidad de desfibriladores semiautomáticos en lugares públicos.
2. Apostar por campañas de educación para la salud en el conjunto de la población y especialmente en los niños”.



1.3 Etiología. Factores de riesgo

Desde un punto de vista etiológico se distinguen dos tipos de obesidad: la obesidad nutricional, simple o exógena, que es la forma más frecuente, supone un 99% y es la que será motivo de nuestro estudio, y la obesidad endógena, secundaria o sindrómica, asociada a síndromes genéticos y/o endocrinológicos (Figura 8). Esta supone solo el 1%, es la que está asociada a otras enfermedades y gran número de ellas son de etiología monogénica como veremos mas adelante.

Figura 8. Obesidad de tipo orgánico

Síndromes somáticos dismórficos
Síndrome de Prader-Willi
Síndrome de Vásquez
Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
Síndrome de Cohen
Síndrome de Alström
Alteraciones ligadas a X
Pseudohipoparatiroidismo
Lesiones del SNC
Trauma
Tumor
Post-infección
Endocrinopatías
Hipopituitarismo
Hipotiroidismo
Síndrome de Cushing
Corticoides exógenas
Síndrome de Mauriac
Síndrome de Stein-Leventhal

Fuente: Protocolos AEP. Gastroenterología. Obesidad. Protocolos Aeped gastroenterología 2010

La etiología de la obesidad exógena es compleja y multifactorial. Se deben tener en cuenta factores individuales, metabólicos y genéticos. Las influencias biológicas contribuyen entre un 30-70% en la determinación de la obesidad, y las ambientales modulan su manifestación y el grado de obesidad. También se considerará el balance energético positivo por una mayor ingesta de alimentos ricos en grasas y azúcares, y pobres en agua y fibra. Además, influyen las causas que originan una disminución del consumo de energía como son la inactividad física y el tipo de ocio actual más sedentario. El nivel económico y sociocultural facilitará las causas anteriores. En los niños, suele predominar la obesidad de tipo mixto o generalizada, en la que no existe una distribución predominante, aunque hay más tendencia al acúmulo de grasa en la región abdominal.

Los factores de riesgo de la obesidad infantil:

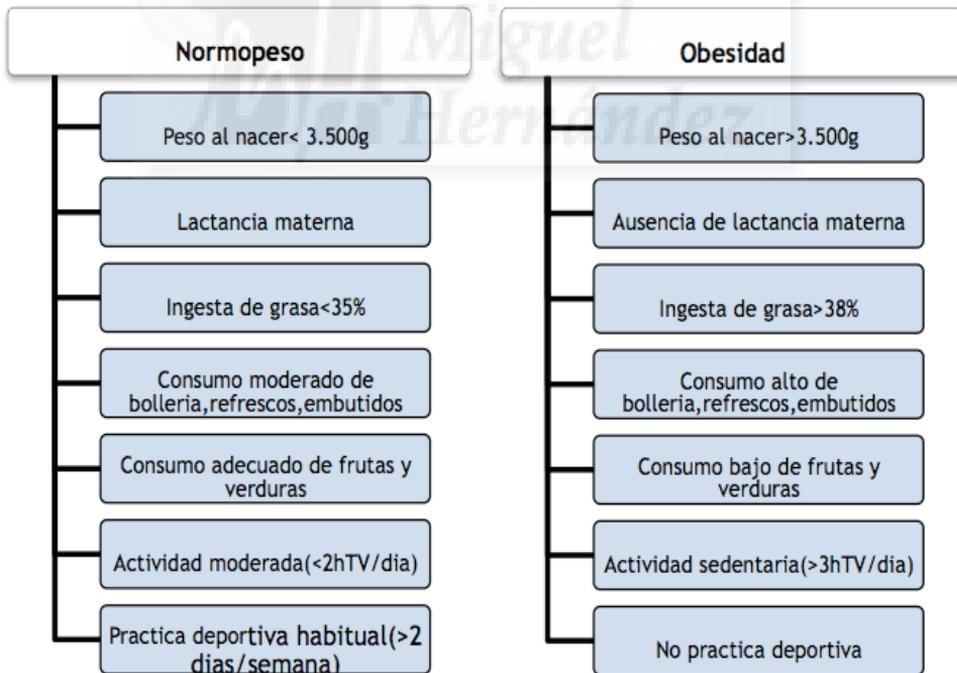
- **Factores genéticos.** Diversos estudios han encontrado asociación entre el IMC de los padres y de los hijos a partir de los 3 años. Si uno de los padres es obeso, el riesgo se triplica, si son ambos se multiplica por 15. También se hereda el patrón de distribución de la grasa, de la masa magra y otros factores de riesgo cardiovascular. Por tanto, es difícil diferenciar el origen genético y ambiental por la gran influencia de los estilos de vida similares entre padres e hijos.
- **Exposición durante el periodo fetal.** La hipótesis de Barker establece que un ambiente adverso en el útero se relaciona con un mayor riesgo de ECV, accidente cerebrovascular, resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 en la edad adulta, es decir, produce una programación anormal del desarrollo de órganos y aparatos que se manifestará en etapas tardías de la vida¹⁹. Por ejemplo: la exposición al tabaquismo durante el embarazo y el sobrepeso en la infancia, se explica por la pérdida de apetito de la madre debido a la nicotina, además de una vasoconstricción y compromiso en la circulación útero-placentaria que provocará la disminución de O₂ al feto, produciéndose una afectación de su crecimiento y desarrollo, con impronta metabólica y efectos sobre su salud a corto, medio y largo plazo. La obesidad o sobrealimentación materna durante el embarazo también se asocia a factores de riesgo similares a los observados en el retraso de crecimiento intrauterino.
- **Peso al nacimiento.** Se ha observado una asociación positiva entre macrosomía (peso superior a 4 kg al nacimiento) y bajo peso al nacimiento (peso inferior a 2,5 kg al nacimiento) y el riesgo de padecer obesidad en la infancia y edad adulta. También se ha observado una relación entre el bajo peso al nacimiento, enfermedad coronaria y el síndrome metabólico, observándose un mayor riesgo para la obesidad central. Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional que ganan rápidamente peso durante los primeros meses de vida, son los que presentan más riesgo de desarrollar obesidad en la adolescencia tardía²⁰.

- **Alimentación en el primer año de vida.** Protección de la Lactancia materna (LM). Son muchas las investigaciones desarrolladas sobre la LM y su efecto protector sobre la obesidad. Los lactantes alimentados con LM parecen tener menor riesgo de desarrollar obesidad que los alimentados artificialmente. Los lactantes en los que se introduce alimentación complementaria antes de los 4-6 meses de vida presentan una mayor ganancia ponderal, que se asocia con menor duración de LM²¹. La intensidad de dicha asociación ha sido variable en los diversos trabajos. También existen investigaciones que ponen en duda la presencia de este efecto protector²².
- **Precocidad del rebote adiposo.** Como ya hemos comentado anteriormente, durante el primer año de vida existe un aumento del IMC que decrece posteriormente llegando a niveles mínimos entre los 5-6 años, momento en que se produce un nuevo aumento hasta la edad adulta. Esto se ha llamado “rebote adiposo” y cuando se produce precozmente antes de los 5 años de edad, conduce a una elevación rápida del IMC y se asocia con mayor riesgo de obesidad en la edad adulta²⁰.
- **Etapa de la adolescencia y maduración sexual precoz.** El IMC aumenta de forma fisiológica 0,5 puntos/año desde los 8 años hasta la adolescencia. El incremento rápido del IMC a partir de los 8 años de edad (2 unidades/año) identifica un rápido aumento de grasa corporal, y se asocia significativamente a mayor riesgo de obesidad en el adulto. La adolescencia es una etapa de riesgo, ya que la probabilidad de que un niño obeso se convierta en adulto obeso aumenta del 20% a los 4 años de edad a un 80% en la adolescencia. Diferentes estudios han observado que la aparición precoz de la menarquia (menor o igual a 11 años) incrementa el riesgo de obesidad en la época adulta. De ahí la importancia de la prevención en esta etapa de la vida para evitar futuros efectos adversos cardiovasculares.
- **Sexo y edad.** Diversos estudios han observado una prevalencia de obesidad superior en los varones. En el estudio EnKid¹², en los varones era del 15,6% y en mujeres del 12,0%. Por edades fue superior de los 6 a los 13 años.
- **Nivel socioeconómico.** Un nivel socioeconómico elevado es un factor de riesgo de obesidad en los países en desarrollo. En los países desarrollados, como muestra el estudio EnKid en España, la obesidad fue mayor en niveles socioeconómicos y culturales más bajos. Se detectaron diferencias en el consumo de alimentos según la clase social: las clases desfavorecidas consumen más embutidos, pollo y alcohol; las clases elevadas consumen más carne roja, fruta, verdura, leche y quesos.
- **Distribución geográfica.** El medio rural parece ser un factor de protección de la obesidad en los países pobres. Sin embargo, en estudios en países desarrollados, se ha identificado como factor de riesgo.

• **Estilos de vida:**

- **Tipo de Alimentación:** En el estudio EnKid, se evidenciaron como factores protectores para la obesidad, además de la LM, el consumo de frutas y verduras, un consumo de grasa menor del 35% del aporte energético total, el fraccionamiento de la ingesta diaria en 3 o más comidas al día y un estilo de vida activo.
- **Actividad física.** La actividad física moderada se identifica como un factor protector de obesidad. A partir de la Encuesta Nacional de Salud²³ se estimó que los niños pasan una media de 2 horas y media al día viendo la TV, a lo que hay que sumar media hora adicional jugando con el ordenador o videojuegos.
- **Sueño.** Varios estudios han encontrado relación entre la menor duración del sueño y la obesidad infantil. En el estudio EnKid, la prevalencia de la obesidad fue inferior en el grupo que dormía una media de 10 horas en relación con los que dormían menos de 7 horas. Por otro lado, el 47% de los niños obesos tienen problemas respiratorios del sueño moderados-intensos.

Figura 9. Estilos de vida asociados con la prevalencia de obesidad infantil en España. Estudio enKid.



Fuente : estudio enKid

1.4 Herencia y genética

Existen 3 tipos de patrones genéticos asociados a la obesidad:

Dentro de los tipos de obesidad, la más frecuente es la exógena o poligénica, cuya etiología es multifactorial y que será el motivo de nuestro estudio.

1. Obesidad monogénica: En la actualidad se conocen al menos 20 enfermedades monogénicas cuya manifestación fenotípica más importante es la instauración de una obesidad de comienzo temprano, causadas por mutaciones en los genes de: leptina, receptor de leptina, proopiomelanocortina (POMC), receptor 4 de la melanocortina (*MC4R*) y prohormona convertasa 1 (*PCSK1*).

La deficiencia congénita de leptina (OMIM: 164160) genera obesidad de inicio temprano (durante los tres primeros meses de vida) junto a un hipogonadismo hipogonadotropo. Las mutaciones en el receptor de leptina (OMIM: 164160) y de POMC (OMIM:176830) presentan obesidad de inicio antes de los 6 meses de vida con un peso al nacer normal. Las primeras asocian: deficiencia de TSH, hormona de crecimiento e hipogonadismo hipogonadotropo²⁴.

Las mutaciones en el *MC4R* (OMIM: 155541) suponen la causa más frecuente de obesidad monogénica (2,6%). La mayoría de las mutaciones son heterocigotas, heredadas de forma dominante. Clínicamente cursan con obesidad e hiperfagia²⁵.

2. Obesidad asociada a síndromes polimalformativos: entre los múltiples síndromes dismorfológicos pediátricos cabe destacar:

- Síndrome de Prader-Willi (OMIM: 176270): La secuencia clínica que presentan los pacientes puede comenzar a lo largo del periodo fetal, con presencia de polihidramnios y la escasez de movimientos fetales. Tras el nacimiento, destaca la hipotonía de los pacientes, que puede ocasionarles dificultades para la succión en los primeros meses de vida; y posteriormente, a partir de la infancia, desarrollan una hiperfagia. Se desconoce el mecanismo por el que se ocasiona la obesidad en estos pacientes, debido a la falta de expresión de copias paternas de genes improntadores en la región 15q11.2q13.
- Síndrome de Alstrom (OMIM: 203800): Estos pacientes comparten con aquellos afectos del síndrome de *Bardet-Biedl* la presencia de defectos neurooftalmológicos, la presencia de obesidad y la instauración frecuente de diabetes mellitus tipo 2 (en la 2ª o 3ª década de la vida). Sin embargo, se distinguen por la ausencia de retraso mental y de las alteraciones digitales, así como por la existencia del rasgo más distintivo de este síndrome que es la presencia de miocardiopatía de inicio a muy temprana edad²⁶. En estos pacientes es frecuente la aparición, a largo plazo, de alteraciones metabólicas, tales como: la hiperuricemia y la hipertrigliceridemia. El gen considerado responsable de esta entidad se denomina *ALMS1*(2p13.1). (OMIM: 203800).

- Síndrome de Bardet-Biedl (OMIM: 209900): Este síndrome se caracteriza por la existencia, prácticamente constante, de retraso mental, alteraciones digitales, distrofia retiniana y alteraciones renales, tanto funcionales como anatómicas. En estos pacientes la obesidad comienza a instaurarse en torno a los 2 o 3 años de vida. Hay que señalar que el síndrome de *Laurence-Moon* (OMIM: 245800), con el que compartió denominación desde el año 1925, se diferencia de este por la ausencia de alteraciones digitales y la presencia prácticamente constante de paraplejia espástica y de retinitis pigmentaria.

3. Obesidad exógena: es la más frecuente de las causas de obesidad, siendo la etiología multifactorial. Los factores ambientales actuarían sobre una base poligénica que determinaría el desarrollo de un fenotipo obeso. Agrupa todos aquellos casos en los que existe un problema multifactorial que es resultado del desequilibrio entre el consumo y el uso de la energía ingerida. En cuanto al papel de los factores genéticos, es muy poco lo que se ha avanzado a pesar de grandes esfuerzos realizados. La importancia de analizar la participación de los factores genéticos emerge de estudios realizados en gemelos idénticos, criados juntos o separados, lo que ha permitido demostrar que el fenotipo de la obesidad tiene una heredabilidad de hasta un 0.70 en hombres y 0.66 en mujeres.²⁷ Se han descubierto unos 52 polimorfismos (variantes alélicas) asociados a rasgos de obesidad.

El primero en descubrirse fue el gen *FTO*, relacionado con patrones de alimentación que conducen a un mayor aporte energético, con un efecto pequeño, pero acumulativo, sobre el IMC²⁸. Los genes candidatos asociados a las formas comunes de obesidad, parecen ser los mismos en adultos y en niños. Se ha hecho énfasis en la variedad de métodos que existen para estudiar la contribución del material genético al riesgo para desarrollar obesidad común. Existen estudios de barrido genómico realizados en niños y/o adolescentes y sus padres. El primero fue realizado en población francesa en familias con al menos un niño con IMC para la edad igual o superior al percentil 95. En los últimos 15 años se han descrito parte de los mecanismos moleculares y celulares que controlan la regulación del consumo y uso de la energía que ha demostrado el papel de algunos genes en el acúmulo y la distribución de la adiposidad. En la figura 10 se muestra algunos de los principales genes involucrados en el aumento del IMC.

Figura 10. Principales genes implicados con el IMC

Cuadro 1 Lista de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) identificados en el genoma, altamente asociados con el aumento de IMC			
Gen	Referencia del SNP	Rasgo	Referencia
<i>FTO</i>	rs9939609, rs9930506, rs1121980, rs1421085, rs8050136, rs1558902, rs17817449, rs12149832	IMC	Frayling Science 2007, Scuteri PLOS Genet 2007, Loos Nat Genet 2008, Thorleifsson Nat Genet 2009, Willer Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012, Okada Nat Genet 2012
<i>MC4R</i>	rs17782313, rs571312, rs12970134, rs2331841, rs6567160, rs8089364	IMC	Loos Nat Genet 2008, Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010, Patemoster PLOS One 2011 Okada Nat Genet 2012, Wen Nat Genet 2012
<i>MC4R</i>	rs7227255, rs2229616	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>TMEM18</i>	rs6548238, rs7561317, rs2867125	IMC	Willer Nat Genet 2009, Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>GNPDA2</i>	rs10938397	IMC	Willer Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>SH2B1</i>	rs7498665, rs4788102, rs7359397	IMC	Willer Nat Genet 2009, Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>KCTD15</i>	rs11084753, rs29941	IMC	Willer Nat Genet 2009, Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>MTCH2</i>	rs10838738, rs3817334	IMC	Willer Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>NEGR1</i>	rs2815752, rs2568958	IMC	Willer Nat Genet 2009, Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>SEC16B</i>	rs10913469, rs543874, rs574367, rs516636	IMC	Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012, Okada Nat Genet 2012
<i>ETV5</i>	rs7647305, rs9816226	IMC	Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010
<i>BDNF</i>	rs6265, rs4923461, rs10767664, rs2030323	IMC	Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012, Okada Nat Genet 2012
<i>FAIM2</i>	rs7138803, rs7132908	IMC	Thorleifsson Nat Genet 2009, Speliotes Nat Genet 2010, Patemoster PLOS One 2011
<i>TFAP2B</i>	rs987237, rs734597	IMC	Speliotes Nat Genet 2010, Patemoster PLOS One 2011
<i>NRXN3</i>	rs10150332	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>GPRC5BB</i>	rs12444979	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>POMC</i>	rs713586, rs6545814	IMC	Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012
<i>MAP2K5</i>	rs2241423, rs4776970	IMC	Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012
<i>GIPR</i>	rs2287019, rs11671664	IMC	Speliotes Nat Genet 2010, Wen Nat Genet 2012, Okada Nat Genet 2012
<i>FANCL</i>	rs887912	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>TNNI3K</i>	rs1514175	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>LRRN6C</i>	rs10968576	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>FLJ35779</i>	rs2112347	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>SLC39A8</i>	rs13107325	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>TMEM160</i>	rs3810291	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>CADM2</i>	rs13078807	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>LRP1B</i>	rs2890652	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>PRKD1</i>	rs11847697	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>MTIF3</i>	rs4771122	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>ZNF608</i>	rs48361333	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>PTBP2</i>	rs1555543	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>TUB</i>	rs4929949	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>HMG1</i>	rs206936	IMC	Speliotes Nat Genet 2010
<i>CDKAL1</i>	rs2206734	IMC	Wen Nat Genet 2012, Okada Nat Genet 2012
<i>PCSK1</i>	rs261967	IMC	Wen Nat Genet 2012

IMC = índice de masa corporal



1.5 Diagnóstico

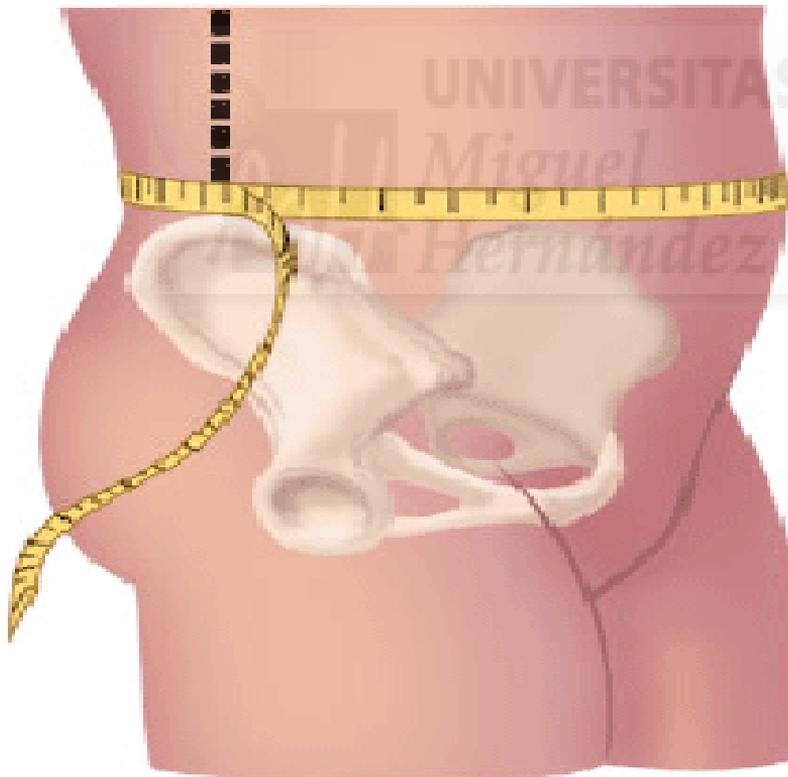
Una de las principales dificultades en el manejo de la obesidad es su desarrollo gradual. Aparentemente es asintomática y, en algunas comunidades y clases sociales más bajas, es reflejo de salud. Todo esto contribuye a mantener o incrementar el peso corporal. Desafortunadamente, se acude tardíamente al servicio de salud cuando ya existe afectación psicológica, ortopédica, cardiovascular, hipertensión, diabetes o la asociación de más de una de las alteraciones mencionadas.

El diagnóstico de la obesidad es fundamentalmente clínico, se basa en una historia clínica detallada, investigando los antecedentes personales y familiares, por medio de una encuesta nutricional con hábitos dietéticos, además de la exploración física y pruebas complementarias para según la situación de cada paciente.

-Exploración física:

- Estudio auxológico: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura.

Figura 11. Método de medida de perímetro de cintura



- Registro de la tensión arterial.
- Distribución de la grasa: obesidad abdominal.
- Rasgos dismórficos faciales: implantación del cabello y de los pabellones auriculares, paladar ojival o hendido, aplanamiento de la raíz nasal.
- Piel: *acantosis nigricans*, estrías, xantomas, hirsutismo.
- Desarrollo psicomotor.
- Presencia de alteraciones ortopédicas compensatorias (*genu valgo*), alteraciones de la marcha.

-Pruebas complementarias.

- Hemograma y bioquímica completa con transaminasas.
- Perfil lipídico: colesterol total, triglicéridos, c-HDL y c-LDL.
- Función tiroidea: T4 libre y TSH.
- Glucemia e insulina basal (cálculo de índice de sensibilidad para la insulina:

$$\text{HOMA-IR} = \text{Insulina basal (Insulina x Glucemia basal (mmol/L))} / 22,5$$

- Se debe realizar una sobrecarga oral de glucosa:

Ante una obesidad moderada-grave.

Si los niveles de glucemia son > 100 mg/dl.

Si los niveles de insulina son > 15 microUI/ml.

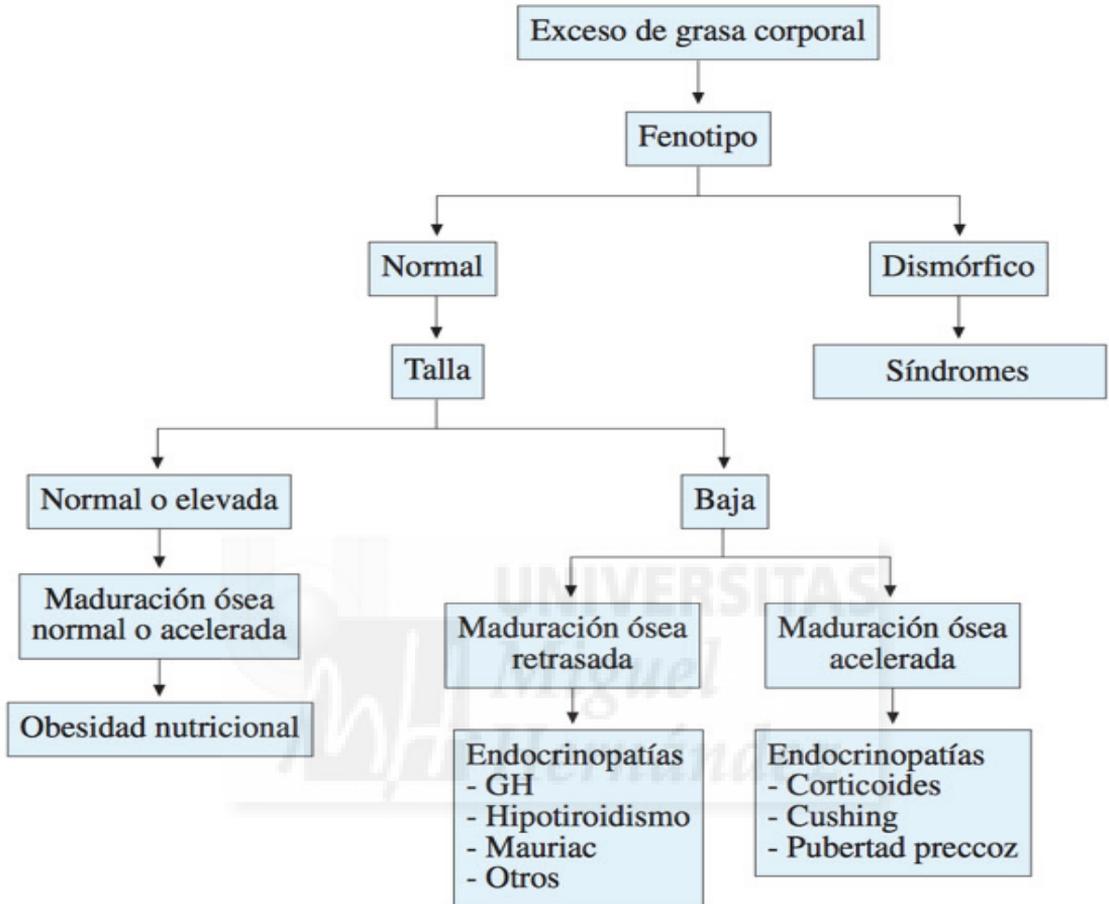
Antecedentes familiares de DM2, HTA, dislipemia y signos de resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*, *síndrome de ovario poliúístico*).

Según la *American Diabetes Association* (ADA) 2015, se considera:

- Alteración de la glucemia en ayunas, cuando los niveles son > 100 mg/dl.
 - Intolerancia a los hidratos de carbono: glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa > 140 g/dl.
 - Diabetes mellitus: glucemia en ayunas > 126 mg/dl o a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa > 200 mg/dl, repetidas en dos ocasiones.
 - Niveles de hemoglobina glicosilada como marcador de prediabetes: 5,7-6,4%, y diabetes > 6,5%.
- Rx de mano-muñeca izquierda: en general, los niños obesos presentan una edad ósea acelerada respecto a su edad cronológica, pero adecuada a la edad/talla del niño.

- El estudio de las concentraciones de *adipoquinas* y el estudio de las *mutaciones monogénicas* no están indicadas de forma sistemática.

Figura 12. Algoritmo diagnóstico de la obesidad

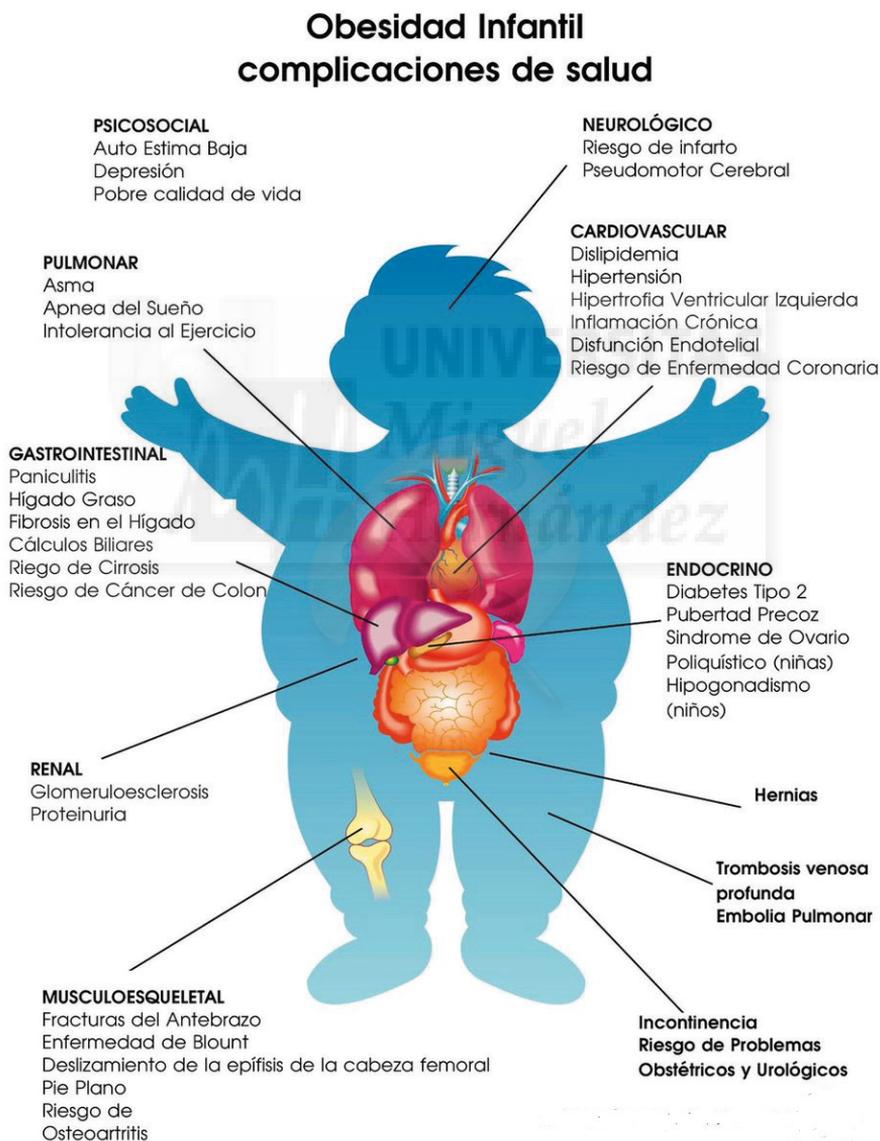


Fuente: Protocolos Asociación Española de Pediatría

1.6 Complicaciones asociadas a la obesidad infantil

Existen múltiples comorbilidades asociadas a la obesidad infantil, y pueden afectar negativamente a casi todos los sistemas y órganos. A menudo, la obesidad puede tener consecuencias graves en el plano psicosocial, respiratorio, gastrointestinal, endocrino, musculoesquelético, metabólico y cardiovascular. Describiremos brevemente estas comorbilidades que se asocian a la obesidad en la infancia, haciendo mayor hincapié en las que se asocian a mayor riesgo cardiovascular, que es el motivo de nuestro estudio.

Figura 13. Comorbilidades asociadas a la obesidad infantil



Fuente: Chidhood Obesity²⁹

1.6.1 ALTERACIONES PSICOLÓGICAS

Existe relativamente poca información sobre las relaciones existentes entre la obesidad infanto-juvenil y los factores psicosociales. Los niños y adolescentes obesos tienen menor autoestima y mayor tendencia a la depresión. Presentan frecuentemente alteraciones del comportamiento, baja autoestima, aislamiento social, depresión, problemas afectivos, ansiedad, insatisfacción corporal, alteraciones de la conducta alimentaria (más común en adolescentes) y dificultad para conciliar el sueño.³⁰

Siendo difícil, en determinadas ocasiones, diferenciar si estos trastornos psicológicos son causa o consecuencia de la obesidad. Socialmente suelen estar aislados y tienen menos amigos que los no obesos, estableciéndose un círculo vicioso entre depresión y pérdida de la autoestima con problemas de integración social. Además, la depresión influye para que tengan mayor IMC cuando son adultos.

En ocasiones alteraciones psicológicas primarias pueden provocar que el niño o adolescente satisfaga sus necesidades comiendo, lo que ocasionará una obesidad secundaria. El rechazo que produce el incremento de peso podría conducir al aislamiento social, por lo que el paciente continuaría refugiándose en la comida constituyéndose un círculo vicioso.

El colegio puede convertirse en un lugar con poco bienestar para el niño y adolescente obeso, no solo por el maltrato social que sufre, sino también porque, según diversos estudios, en determinados individuos la respuesta al test de inteligencia y el nivel de habilidades y funcionamiento serían tanto más bajos cuanto más alto fuese el IMC. Ello obliga al pediatra a tener conocimientos básicos de psicopatología para detectar los problemas psicosociales que puedan tener los niños obesos y, en su caso, iniciar el tratamiento y/o remitirlo a un centro especializado en el tratamiento de pacientes obesos que tenga un equipo multidisciplinar con psicólogos y psiquiatras especializados.³¹

1.6.2 ALTERACIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO

La obesidad severa es un factor de riesgo para el *pseudotumor cerebri*, que es una patología extremadamente rara en la población infantil. Aproximadamente un 30% de los niños que la padecen son obesos y este porcentaje aumenta con la edad³². El cuadro clínico se manifiesta como cefalea intensa, fotofobia y visión doble cuando hay afectación del VI par. Hay estudios de pacientes para los que aún teniendo una causa secundaria para esta patología, la obesidad aparece como factor contribuyente a la misma.³³

1.6.3 ALTERACIONES RESPIRATORIAS Y APNEA DEL SUEÑO

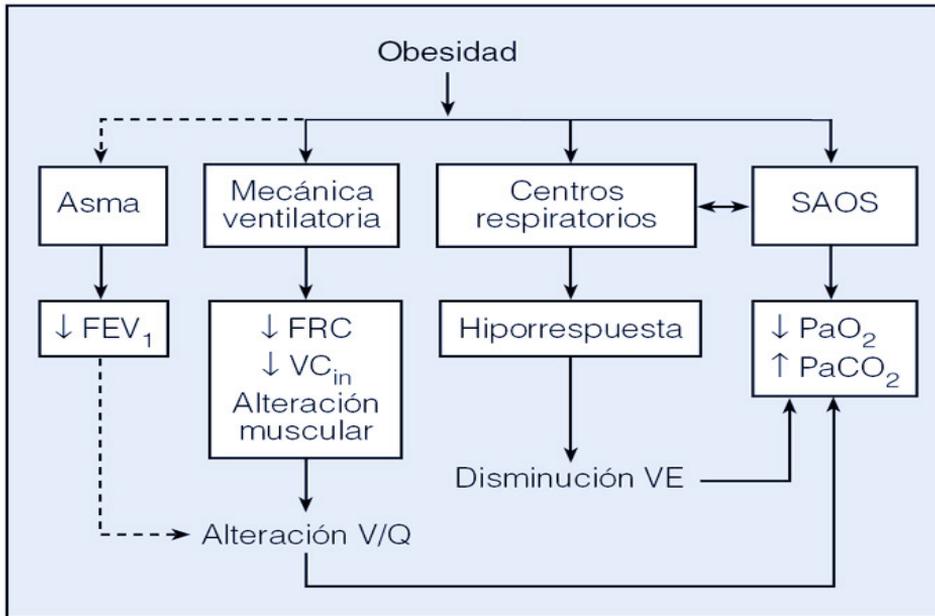
Las alteraciones respiratorias abarcan desde la simple alteración de la función ventilatoria, sin consecuencias sobre el intercambio gaseoso, hasta la situación más grave, con insuficiencia respiratoria hipercápnica característica del síndrome de obesidad hipoventilación.

Existe una prevalencia elevada de síndrome de apnea nocturna en los niños obesos, con una correlación positiva entre el grado de obesidad y el índice de apneas nocturnas, por tanto cuanto más severa sea la obesidad, mayor será el riesgo de que estos niños y adolescentes presenten apnea obstructiva del sueño con una prevalencia alta en estos pacientes,³⁴ llegando a afectar a la mitad de los adolescentes con obesidad severa. Como complicación, las apneas pueden provocar hipertrofia ventricular e hipertensión pulmonar secundaria,³⁵ por lo que ante la sospecha clínica de esta patología se debe realizar una polisomnografía para el correcto diagnóstico.

La aparición de crisis de broncoespasmo, disnea de esfuerzo ante ejercicios moderados y la exacerbación de crisis asmáticas son mas frecuentes en los niños obesos.^{36 37}

La sensación de disnea al realizar ejercicio o la intolerancia al ejercicio pueden ser manifestaciones tanto de asma como signos de una mala condición física, generalmente presente en los niños obesos. Publicaciones recientes sugieren que los pacientes obesos asmáticos podrían presentar un fenotipo distinto de asma, de probable etiología multifactorial, pero en la que la inflamación puede desempeñar un papel importante, lo que explicaría su respuesta variable a los tratamientos convencionales, específicamente a lo relacionado con la resistencia a los corticosteroides.³⁸ Sin embargo, la gravedad del asma no parece relacionada con la obesidad, por lo que deja abierta la posibilidad de que la limitación del flujo aéreo relacionada con la obesidad sea erróneamente diagnosticada como asma.

Figura 14. Alteraciones respiratorias en la obesidad



FEV1: Volumen Espiratorio Máximo en el primer segundo .FRC: Capacidad funcional residual.

VC : Capacidad vital. SAOS: Síndrome apnea obstructiva sueño. VE: Volumen minuto

1.6.4 ALTERACIONES DIGESTIVAS Y HEPÁTICAS

Entre ellas destacan por su prevalencia la esteatosis y esteatohepatitis no alcohólica que pueden tener hasta el 30 % de los adultos obesos. El hígado graso no alcohólico (HGNA) o esteatosis hepática se ha convertido en una patología frecuente en la población pediátrica obesa. Si bien su prevalencia es difícil de evaluar, se estima que el HGNA podría estar presente hasta en más del 74% de los individuos obesos.³⁹

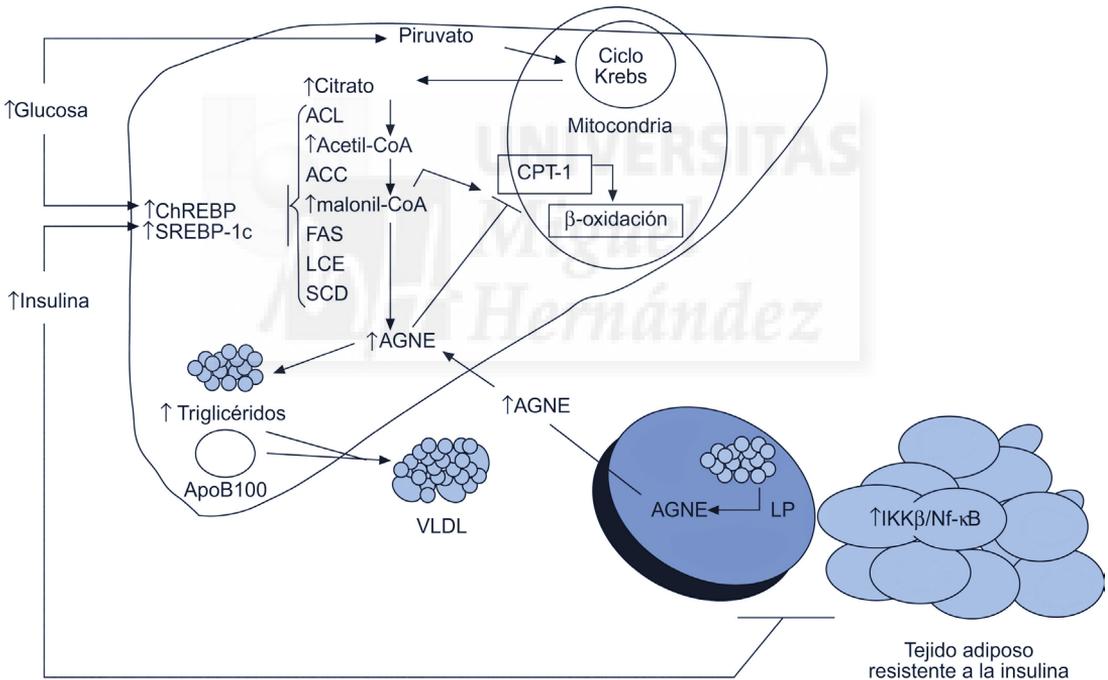
Esta alteración está altamente asociada a múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, reconociéndose al HGNA como la manifestación hepática del síndrome metabólico (SM).^{40 41 42 43 44}

Esta alteración se debe a la hiperproducción de ácidos grasos por efecto del hiperinsulinismo portal. Suele ser asintomática, con elevación de dos a cinco veces de transaminasas (con predominio de ALT, salvo en estadios avanzados en los que la AST la supera) y dos o tres veces de fosfatasa alcalina, sin aumento de bilirrubina. Se considera grave cuando el depósito de grasa (en cualquier técnica de imagen) es superior al 33% del hígado.⁴⁵ Mejora con el tratamiento de la IR y de la pérdida de peso, no requiere otra intervención específica. Su diagnóstico incluye la ecografía y la deter-

minación periódica de transaminasas. Los pacientes obesos que requieren un estudio más profundo son aquellos que tienen una elevación persistente de transaminasas (2 veces los valores normales), siendo en algunos casos necesaria la biopsia hepática para determinar el grado de fibrosis y/o transformación cirrótica y también para descartar otras etiologías.

Otro problema es la mayor incidencia de litiasis biliar, particularmente frecuente en chicas obesas, especialmente si han hecho régimen y han adelgazado de forma considerable y rápida. En su patogenia influyen el incremento de la saturación biliar de colesterol, deshidratación, hipomotilidad de la vesícula biliar por dietas bajas en grasa y la acción estrogénica.^{46 47}

Figura 15. Patogenia del HGNA Alteraciones metabólicas secundarias a la resistencia a la insulina que conducen al acúmulo de triglicéridos en el hígado. La inducción de la lipogénesis de novo, mediada por la insulina y la glucosa, la inhibición de la betaoxidación mitocondrial por los ácidos grasos no esterificados y por la malonil-CoA, así como el aumento de la captación de ácidos grasos no esterificados circulantes contribuyen a la esteatosis hepática.



ACC: acetil-CoA carboxilasa; ACL: ATP citrato liasa; AGNE: ácidos grasos no esterificados; ChREBP: proteína de unión al elemento de respuesta a hidratos de carbono; CPT-1: carnitina palmitoil transferasa-1; FAS: sintasa de ácidos grasos; IKK- β : cinasa β del inhibidor κ B; LCE: elongasa de ácidos grasos de cadena larga; LP: lipasa insulinsensible; NF- κ B: factor nuclear κ B; SCD: esteroil-CoA desaturasa; SOCS: proteínas supresoras de la señalización de citoquinas; SREBP: proteína de unión al elemento regulador de esteroides; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad. \rightarrow : vía estimuladora; \leftarrow : vía inhibitoria.

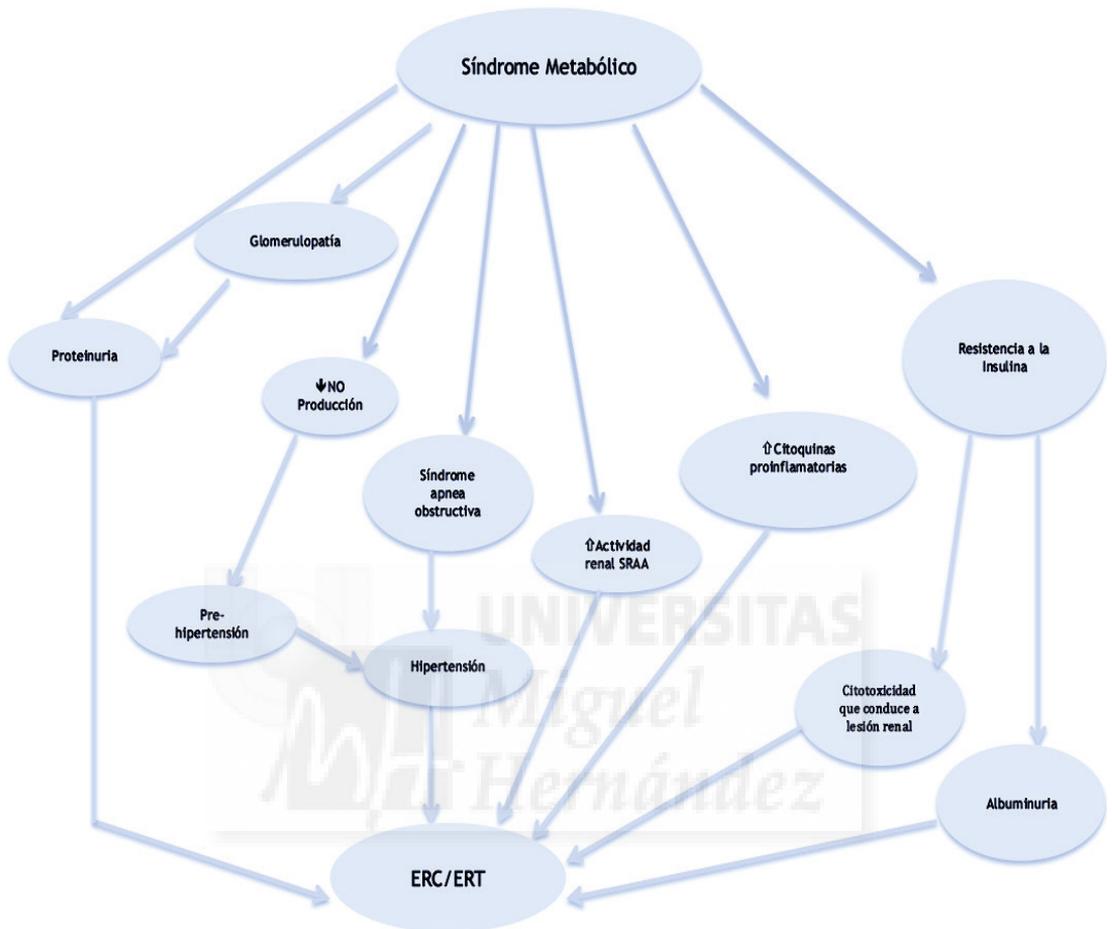
Fuente: Obesidad y enfermedad hepática⁴⁰ Gastroenterol Hepatol 2010;33:591

1.6.5 ALTERACIONES RENALES

La epidemia de la obesidad ha sido paralela a un aumento en la incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) y la hipertensión. Los resultados de varios estudios han demostrado que la obesidad y el síndrome metabólico eran predictores independientes de lesión renal. La fisiopatología de la hipertensión relacionada con la obesidad es compleja, incluyendo la activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina aldosterona, la hiperinsulinemia y la inflamación. Estos mismos mecanismos probablemente contribuyen al desarrollo del aumento de la presión arterial en los niños. El impacto de la obesidad sobre las enfermedades metabólicas ha sido ampliamente demostrado y documentado, y recientemente hay cada vez mayor evidencia de que la obesidad parece ser un factor de riesgo independiente para la enfermedad renal crónica (ERC). El IMC ha sido relacionado como un predictor independiente de la progresión de la ERC.⁴⁸ La obesidad está fuertemente asociada con las dos causas más comunes de enfermedad renal terminal (ERT), la hipertensión y la diabetes. Además, el síndrome metabólico, una consecuencia importante de la obesidad, también parece ser un factor de riesgo independiente de ERT.⁴⁹ Estos hallazgos fortalecen la noción de que los factores de riesgo inflamatorios y los subproductos lipídicos juegan un papel clave en el progreso de la disfunción renal en pacientes obesos, y existe evidencia de que al igual que las alteraciones de otros órganos, la distribución central de la grasa está implicada en la disfunción renal. De hecho, la obesidad y el sobrepeso están asociados con muchos otros factores de riesgo, es decir, hiperinsulinemia, hipertensión, alteración del metabolismo de la glucosa e hiperlipidemia, actividad renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), estrés oxidativo y citoquinas proinflamatorias. Por encima de todo, la reducción de la sensibilidad a la insulina presenta la relación más importante entre la obesidad y otras complicaciones metabólicas.^{50 51} Por tanto, se ha documentado que la obesidad, junto con los factores de riesgo cardiacos asociados, tales como hipertensión, insulino-resistencia, dislipemia e inflamación, podría conducir a la aparición de microalbuminuria y/o disminución de la función renal.⁵² Un mecanismo potencial por el cual la obesidad causaría la enfermedad renal estaría relacionado con la hiperfiltración.^{53 54 55}

Cuando estas alteraciones se presentan de forma conjunta constituyen el llamado síndrome metabólico cardio-renal⁵⁶, el cual presenta un mayor riesgo de desarrollo de enfermedad renal crónica.

Figura 16. La obesidad conduce a la progresión de la enfermedad renal crónica a través de diversas vías. NO: óxido nítrico; SRAA: Sistema de aldosterona de la angiotensina renal; ERC: Enfermedad renal crónica; ERT: Enfermedad renal en etapa terminal



Fuente: Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. World journal of nephrology 2015

1.6.6 ALTERACIONES MUSCULOESQUELÉTICAS

La obesidad es un factor de riesgo para la patología osteomuscular debido a la sobrecarga de peso sobre el aparato locomotor, sobre todo en la edad adulta.³¹ El impacto de la obesidad sobre el aparato locomotor en la población pediátrica no ha sido estudiado muy profundamente. Datos recientes sugieren que la obesidad afectaría tanto funcional como estructuralmente al sistema locomotor infantil.⁵⁷ La patología osteoarticular secundaria a la sobrecarga de peso que soporta el aparato locomotor desde la infancia, se manifestaría por trastornos ortopédicos frecuentes como genu valgum, epifisiólisis de la cabeza femoral en la adolescencia, escoliosis, pie plano, enfermedad de Perthes, aumento del riesgo de fracturas, disconfort músculo esquelético y enfermedad de Blount (figura 17), o también llamada tibia vara.⁵⁸ Esta última podría ser considerada como la complicación específica de la obesidad, caracterizándose por el crecimiento anormal a partir de los 8 años de la epífisis tibial proximal, con la progresiva angulación en varo de la pierna por debajo de la rodilla, pudiendo ser uni o bilateral.⁵⁹

Figura 17. Enfermedad de Blount



1.6.7 ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS

Aunque la prevalencia exacta de los hallazgos cutáneos no se conoce, actualmente está demostrado que todos están relacionados directamente con la severidad y la duración de la obesidad⁶⁰, siendo mayor la incidencia cuando se asocian con diabetes y/o síndrome de resistencia a la insulina⁶¹. Las manifestaciones cutáneas relacionadas con la obesidad son: la aparición de estrías por distensión de la piel en abdomen, mamas, caderas y muslos; hongos e intertrigo en zonas de pliegues; dermatitis perineal, celulitis, hiperqueratosis, hiperpigmentación, entre otras manifestaciones. Los cambios hormonales y metabólicos que se observan en la obesidad, también pueden causar manifestaciones dermatológicas tales como hirsutismo secundario a la producción endógena de andrógenos, acné y acantosis nigricans⁶². Esta es la manifestación dermatológica más frecuente, presentándose en el 66% de adolescentes con sobrepeso⁶³ y en el 56-92% de los niños y adolescentes con DM2, motivo por el cual se considera un marcador clínico importante. Se presenta como parches o placas aterciopeladas pigmentadas, en ocasiones de superficie hipertrófica y verrugosa, de forma bilateral y simétrica, y se localiza en las axilas (figura 18), la cara posterior de cuello, las áreas de flexión de las extremidades superiores e inferiores, el ombligo, las ingles y los pliegues inframamarios, entre otros.⁶⁴ La acantosis nigricans es, además, el hallazgo temprano más frecuente en niños que presentan obesidad y/o síndrome de resistencia a la insulina.⁶⁵

Figura 18. Acantosis nigricans. Placa hiperpigmentada de superficie aterciopelada en el cuello de una adolescente con estrías violáceas en su interior



1.6.8 ALTERACIONES DEL SISTEMA ENDOCRINO

Las alteraciones endocrinológicas son frecuentes en la población obesa. La aceleración del crecimiento y la menarquia en las niñas y el adelanto puberal y la edad ósea adelantada en los niños son las más frecuentes.

- **Alteraciones en el crecimiento:**

Si bien existen estudios realizados en pacientes obesos que han demostrado que tanto la GH basal como la secreción integrada de 24 horas estarían reducidas en esta población⁶⁶, provocando una disminución de la lipólisis y el gasto energético, la mayoría de niños y niñas con obesidad esencial presentan una aceleración de la talla y maduración ósea, que no afecta la talla final, ya que una vez finalizada su pubertad la altura terminará siendo similar a la de aquellos adolescentes con peso adecuado⁶⁷. Se ha postulado que el incremento de la velocidad de crecimiento en los niños obesos probablemente sea debido a la hiperinsulinemia y al aumento de los niveles de IGF-I libre⁶⁸.

- **Alteraciones en el desarrollo puberal:**

Se han observado especialmente cuando el incremento del IMC se produce entre los 5 y 7 años de edad, aunque no se ha demostrado que la obesidad por sí sola sea su única responsable⁶⁹. La pubertad y menarquia temprana con niveles normales de gonadotropinas observada en la obesidad se deberían, en parte, al incremento de la actividad de la aromatasas por el tejido adiposo que aumenta la conversión de andrógenos adrenales a estrógenos, produciendo la impregnación temprana del eje Hipotálamo-hipofisis-gonadal por estrógenos y estimulando un desarrollo mamario temprano⁷⁰.

Hay evidencia que sugiere que el incremento de la leptina circulante, consecuencia de la mayor masa de tejido adiposo, podría tener un papel importante en la grasa corporal y la pubertad temprana⁷¹.

Las niñas obesas pueden presentar hiperandrogenemia prepuberal y pubertad adelantada y menarquia temprana^{72 73 74}, existiendo una correlación directa con el grado de obesidad. Las adolescentes obesas poseen un mayor riesgo de presentar dismenorrea⁷⁵ y síndrome de ovario poliquístico. La etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico es compleja y no está del todo aclarada, pero contribuirían en su desarrollo un desbalance hormonal creado por la combinación del aumento de andrógenos y/o la insulínresistencia (IR).

En los niños obesos la relación entre el inicio de la pubertad y la obesidad no está aclarada, pudiendo estar ligeramente adelantada en algunos niños y retrasada en otros. Los varones obesos en edad prepuberal pueden presentar un pseudo-hipogonadismo debido a que la grasa peripúbica entierra la base del pene disminuyendo su tamaño real. Pero también se ha demostrado que la cantidad de tejido adiposo visceral se asocia inversamente a los niveles de testosterona plasmática. En ellos es frecuente observar voluminosas ginecomastias⁷⁶, que suelen ser, en la mayoría de casos, adipomastias secundarias a un acúmulo de grasa, sin existir un aumento real del tejido mamario glandular. Algunos estudios indican que la fertilidad en los hombres obesos, al igual que en las mujeres, también podría estar afectada⁷⁷.

- **Alteraciones del eje córtico adrenal:**

En los niños y niñas obesos se ha observado que los niveles de cortisol plasmático son normales pese a tener una tasa de secreción de cortisol aumentada. Estudios recientes sugieren que niñas adolescentes obesas podrían tener alterada la actividad del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal. En individuos obesos también podría existir una concentración elevada de andrógenos suprarrenales, que provocaría en algunos sujetos obesos una pubarquia precoz aislada.

- **Alteraciones en la función tiroidea:**

La función tiroidea debe realizarse en todo paciente obeso, sobre todo para descartar causa secundaria de la misma. La elevación de T3 debida al aumento de la conversión plasmática de T4 a T3 es una alteración frecuentemente hallada en los adultos obesos. Existen estudios que demuestran que los niveles séricos de TSH estarían ligeramente elevados en pacientes pediátricos con exceso de peso. La causa de esta elevación no está clara. Se ha postulado que podría deberse a una respuesta disminuida de la glándula tiroidea a la TSH, aunque estos resultados son controvertidos^{78 79}. Por otro lado, algunos trabajos han asociado la elevación de la TSH a la presencia de insulín-resistencia.

1.6.9.ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2

En personas obesas se produce un aumento de la liberación de ácidos grasos al torrente circulatorio, que juegan un papel importante en el desarrollo de la RI, contribuyendo al estrés oxidativo, la inflamación y la reactividad vascular. Además, los niveles mantenidos de ácidos grasos a largo plazo pueden llegar a ser tóxicos para la célula beta pancreática, con lo que quedará establecida la relación entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 ⁸⁰.

La resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina plasmática para, en concentraciones habituales, promover la captación periférica de glucosa, suprimir la gluconeogénesis hepática e inhibir la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que ocasiona un aumento compensador de la secreción de insulina que puede derivar en una intolerancia a los hidratos de carbono e incluso en una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) cuando esta capacidad compensadora fracasa⁸⁰. El trastorno inicial de la RI parece centrarse en el adipocito, y consiste en una incapacidad para continuar almacenando ácidos grasos. En condiciones normales, los triglicéridos circulantes se acumulan en el adipocito, una vez que han sido desdoblados a ácidos grasos por acción de la enzima lipoproteín-lipasa, que a su vez es estimulada por la insulina⁸⁰. En presencia de resistencia a la insulina, la célula beta pancreática incrementará la secreción de insulina y, para intentar compensar esta situación, se producirá hiperinsulinismo. Estas alteraciones tienen lugar antes de que se produzca hiperglucemia. Este mecanismo compensador consigue normalizar los niveles de glucemia, pero algunos pacientes desarrollan evolutivamente intolerancia hidrocarbonada y diabetes tipo 2 (**figura 19**). El riesgo de que se desarrolle una diabetes mellitus tipo 2 aumenta con el tiempo de duración de la obesidad y la intensidad de la misma. En niños y adolescentes suele ser asintomática. La hiperglucemia traerá como consecuencia la glucotoxicidad, con incremento del potencial aterogénico. Progresivamente, se irán sumando otros cuadros como: la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial, entre otros, hasta el desarrollo del cuadro completo de síndrome metabólico⁸¹. Posteriormente hablaremos nuevamente por la implicación en el síndrome metabólico.

Figura 19. Insulinorresistencia: factores y consecuencias.



Fuente: Insulin-resistencia: Factores y resistencia.⁸²

1.6.10. ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO

La asociación entre las alteraciones del metabolismo lipídico y la obesidad está ampliamente documentada desde los clásicos estudios epidemiológicos norteamericanos. En concreto, los niños y adolescentes obesos tienden a tener elevado el colesterol total, las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), los triglicéridos y puede que también tengan disminuido el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL)⁸³. Así mismo, la tendencia a que estas concentraciones patológicas persistan en el tiempo hace que aumente la probabilidad de que los niños obesos se conviertan en adultos obesos y con dislipemia, por lo que tendrían un especial riesgo de aterogénesis precoz y de enfermedad cardiovascular⁸⁴. Además, estas alteraciones del metabolismo lipídico se asocian con hiperinsulinismo. El hiperinsulinismo aumenta la síntesis de colesterol de las lipoproteínas de muy baja densidad (c-VLDL) y por tanto contribuye al aumento de triglicéridos y de c-LDL en plasma. La resistencia a la acción de la insulina sobre la lipoproteinlipasa en los tejidos periféricos puede contribuir también al aumento de los triglicéridos y de c-LDL, lo que lleva a una situación en que la capacidad de degradación del c-HDL supera a su capacidad de síntesis⁸⁵.

1.6.11. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En un gran número de casos la HTA en la infancia es consecuencia de otras patologías, cuya primera manifestación es la hipertensión arterial (HTA). Por regla general, cuanto más pequeño es el niño más posibilidades de que la HTA sea secundaria, siendo la causa de origen renal la más frecuente. En cambio, durante la adolescencia, la HTA esencial es la primera causa de hipertensión arterial. Actualmente, la hipertensión arterial está aumentando de forma paulatina en la población, debido a la epidemia de obesidad, que es sin duda el desencadenante de HTA. Numerosos estudios han confirmado la asociación entre la ganancia ponderal, el porcentaje de grasa corporal y la localización de la misma, y la hipertensión arterial,^{86 87} por lo que forma parte de los criterios de SM y de los factores de RCV.

El mecanismo fisiopatológico propuesto es el hiperinsulinismo que favorece la HTA por varios mecanismos: conlleva a la retención crónica de sodio, depósito de lípidos en las arterias, al aumento de la actividad del sistema nervioso simpático con vasoconstricción, y a la estimulación del crecimiento vascular del músculo liso. Diferentes estudios epidemiológicos han mostrado que el riesgo de mantener los percentiles de PA desde la infancia a la edad adulta es alto. Todo ello, junto con una predisposición genética y algunos otros factores ambientales predisponentes sería la causa de la hipertensión en estos pacientes, por lo que es difícil valorar en qué medida la obesidad y/o la hiperinsulinemia influyen en su génesis.

La HTA puede ser reversible con la pérdida de peso.

Se considera hipertensión arterial cuando el promedio de tres determinaciones de la presión arterial se encuentra en P95 para su edad, sexo y talla, y prehipertensión cuando es mayor que el P90.

El incremento de la presión arterial en adolescentes es moderada y con predominio de la HTA sistólica y no existen estudios a largo plazo que evidencien qué valores de presión arterial deben ser tratados para reducir la morbilidad y mortalidad renal y cardiovascular.

En los niños y adolescentes con HTA, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es la lesión de órgano diana (LOD) más frecuente y mejor estudiada, por la fácil accesibilidad a la ecocardiografía, con una prevalencia de HVI por ecocardiografía del 34-38% de los niños y adolescentes con HTA no tratada. La hipertrofia ventricular izquierda es un mecanismo adaptativo caracterizado por el aumento del tamaño de la célula miocárdica con hiperplasia de los componentes intersticiales no musculares e incremento de la síntesis del tejido conectivo extracelular que trae como consecuencia un incremento en el tamaño y peso del corazón. Por tanto, la HVI puede considerarse como un aumento de la masa del VI que compensa la carga hemodinámica producida por la HTA, que tiende a agruparse a otros factores de riesgo cardiovascular, como la

obesidad, y que por sí misma constituye un factor de riesgo. En la infancia los principales determinantes de la masa ventricular, son el peso y la superficie corporal, con una menor contribución de la PA, por lo que el umbral para definir la HVI debe estar relacionado con la edad, el sexo y la talla del paciente⁸⁸.

En la evaluación de la HTA deben valorarse de forma sistemática la excreción urinaria de albumina y la presencia de hipertrofia ventricular. Para la toma de decisiones nos basaremos en datos indirectos de daño precoz asociado a la HTA⁸⁹. La decisión de iniciar tratamiento farmacológico a pacientes hipertensos en edad pediátrica viene determinada, según la guías europeas. La determinación de la masa ventricular se convierte en herramienta imprescindible en la evaluación y decisión del inicio de tratamiento antihipertensivo en los pacientes en edad pediátrica y en el seguimiento de los pacientes.



1.6.12 SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo que requieren la presencia de obesidad de predominio central, y cursa con dislipemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina, todos asociados con un mayor riesgo de enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 2. La atención del síndrome metabólico, se ha centrado en la producción de tejido adiposo visceral de citoquinas, estando los niveles de citoquinas antiinflamatorias disminuidos, mientras que las citoquinas proinflamatorias están elevadas, creando un estado proinflamatorio asociado con la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial²⁰. Por tanto, también podríamos denominar síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas y cardiovasculares que están relacionadas con la resistencia a la insulina y la obesidad abdominal²¹.

En pediatría, actualmente no hay un consenso entre las diferentes sociedades científicas, de hecho, existen diferentes definiciones de síndrome metabólico entre las que cabe destacar:

La realizada por la Organización Mundial de la Salud²² y la plasmada en el tercer informe de la National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults²³. Estos criterios han sido modificados para la utilización en adolescentes²⁴ (entendido por individuos que han iniciado la pubertad) y se han basado en los criterios del NCEP-ATPIII²³. Se define SM cuando se cumplen al menos tres cualesquiera de estos cinco criterios: obesidad central o abdominal (definida por el perímetro de cintura mayor del percentil (P) 90 para la edad y sexo), triglicéridos por encima de 110 mg/dl (o del P95), HDL-colesterol (colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad) por debajo de 40 mg/dl (o del P5), presión arterial (ya sea la sistólica o la diastólica) mayor del P90 y presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (glucemia basal alterada, mayor de 100 mg/dl, o intolerancia hidrocarbonada, glucemia mayor de 140 mg/dl dos horas tras la sobrecarga oral de glucosa). No se dan criterios para los niños prepúberes.²⁴

La International Diabetes Federation (IDF) publica en 2007 criterios de SM para niños de 10 a 16 años. Los criterios establecidos por la Internacional Diabetes Federation en 2007²⁵ postulan una modificación sobre los criterios ATP-III. Exige siempre la presencia de obesidad abdominal (p mayor de 90 de perímetro de cintura) y además dos cualesquiera de los otros cuatro parámetros. Los umbrales de triglicéridos (150 mg/dl), HDL-colesterol (40 mg/dl) e hipertensión (130/85 mmHg) son como en adultos, salvo que no hay umbrales de HDL diferentes por sexos. Esta definición, por lo tanto, es más restrictiva y, cuando se aplica, la prevalencia de SM se reduce prácticamente a la mitad de la obtenida con la anterior. En el futuro, cuando estos adolescentes sean adultos se podrá saber si estos criterios diagnósticos son o no adecuados. En cualquier caso estos datos indican que el síndrome metabólico puede comenzar en la edad pediátrica.

Figura 20. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

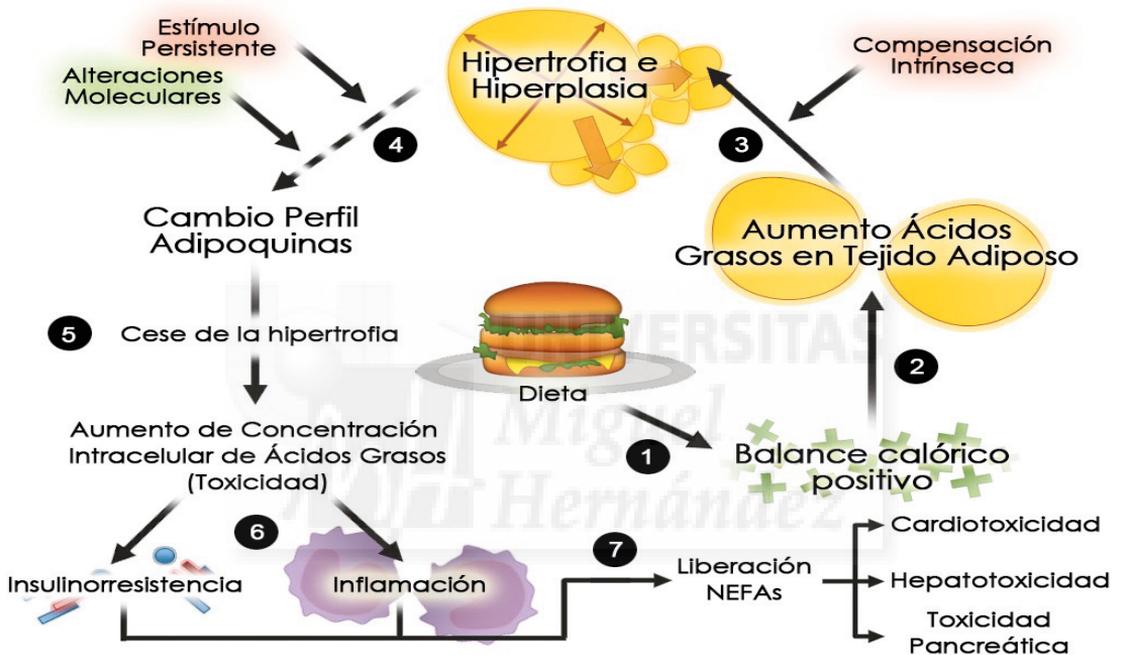
Criterios ATPII	Criterios IDF
Adult Treatment Panel III	International Diabetes Federation
Tres cualesquiera de estos cinco	Obesidad abdominal siempre más dos
Adultos	Adultos
.Obesidad abdominal con perímetro de cintura > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres	.Obesidad abdominal con perímetro de cintura >94/80 cm en hombre/mujer caucasicos.85/90 cm en japoneses,90/80 cm en resto de asiaticos.
. Presion arterial>130/85 mmHg	. Presion arterial>130/85 mmHg
. Trigliceridos>150 mg/dl	. Trigliceridos> 150 mg/dl
.HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres.	.HDL-colesterol <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres.
.Glucemia basal>100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl	.Glucemia basal>100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl
Puberes	De 10 a 16 años
. Obesidad abdominal con perímetro de cintura>percentil 90	. Obesidad abdominal con perímetro de cintura>percentil 90
. Presion arterial>percentil 90	. Presion arterial>130/85 mmHg
. Trigliceridos>110 mg/dl o percentil>95	. Trigliceridos> 150 mg/d
. HDL-colesterol <40 mg/dl en ambos sexos o percentil<5	. HDL-colesterol <40 mg/dl en ambos sexos
.Glucemia basal>100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl	.Glucemia basal>100 mg/dl o dos horas tras la sobrecarga >140 mg/dl
Prepúberes	Menores de 10 años
No hay criterios definidos	No hay criterios definidos

Fuente García García E. Obesidad y síndrome metabólico en pediatría. ^{91 92 93 94 95}

Etiopatogenia de la obesidad y el síndrome metabólico

La causa primaria del síndrome metabólico parece ser la obesidad. En el estudio NHANES III, la prevalencia de síndrome metabólico fue de 28,7% en adolescentes con sobrepeso, frente al 0,1% en aquellos con IMC normal y 6,1% en adolescentes con riesgo de sobrepeso²⁴. Hasta el 90% de las personas con sobrepeso tenían al menos un componente del síndrome y aproximadamente el 56% tenían dos componentes del síndrome. Existe una asociación plausible entre el síndrome metabólico y la obesidad. En la figura 21 se representan las alteraciones presente en el SM.

Figura 21. Alteraciones presentes en el Síndrome Metabólico.



*NEFAs: AG no esterificados

La regulación de la síntesis de adipocitoquinas por el adipocito es compleja y en gran parte desconocida. Su liberación está regulada por diferentes hormonas, como la insulina y la hormona de crecimiento, y algunos autores proponen la existencia de un eje hipotálamo-hipófiso-adipocitario²⁹.

En la etiopatogenia del síndrome metabólico parece haber dos mecanismos implicados, ambos interrelacionados entre sí.

1. Tejido adiposo como órgano endocrino:

Durante mucho tiempo el tejido adiposo ha sido considerado un reservorio de energía en forma de triglicéridos. En la última década se ha reconocido su importancia como órgano endocrino secretor de adipocitoquinas, por tanto, el tejido graso

se considera hoy como una glándula de secreción endocrina que produce diversas adipocitoquinas, entre otras la adiponectina, la leptina, el factor de necrosis tumoral alfa y el inhibidor del activador del plasminógeno 1; con actividad local y sistémica tanto a nivel del SNC, músculo esquelético, hígado y huesos, que modulan la ingesta y regulan el metabolismo energético, sobre todo el lipídico, pero también el hidrocarburo²⁶. Además, participan en los procesos de inflamación, enfermedad vascular aterosclerosa y cáncer. La distribución del tejido adiposo influye más en el grado de morbilidad de enfermedades cardiovasculares que la cantidad de grasa total corporal, concretamente, el aumento de grasa intraabdominal visceral y su distribución troncal. En los niños obesos existe un cambio en la secreción de adipocitoquinas: disminuye la adiponectina y la leptina aumenta, ambas alteraciones (sobre todo la primera) pueden ser los mediadores iniciales de la resistencia a la insulina. A continuación explicaremos la acción de las diferentes adipocitoquinas en el síndrome metabólico.

- Adiponectina

La adiponectina se secreta de forma exclusiva en el tejido adiposo y desempeña un papel importante como modulador de la acción de la insulina, mejora el control de la glucemia y tiene propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas. Los mecanismos por los que la adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina no son bien conocidos, pero parece que en el músculo se expresan los receptores tipo 1 y en el hígado los tipo 2.

También aumenta la sensibilidad a la insulina, estimula la oxidación de los ácidos grasos, suprime la neoglucogénesis hepática e inhibe la adhesión de monocitos.²⁷ Activa las rutas catabólicas e inhibe las anabólicas²⁸, actuando como un sensor de energía en la célula. Modula la respuesta inflamatoria de las células endoteliales y evita la transformación de macrófagos en células espumosas (crucial para el desarrollo de aterosclerosis). Paradójicamente, se ha demostrado que en los adultos obesos y en los niños obesos, y así mismo en la diabetes tipo 2, está disminuida respecto a los sujetos no obesos, lo cual podría deberse a la alteración de su síntesis o de su secreción. La hipoadiponectinemia se correlaciona más con la hiperinsulinemia y la RI que con el grado de adiposidad. La disminución de adiponectina depende de la distribución grasa corporal, y es el nexo de unión entre adiposidad, RI y metabolismo lipídico. Se ha demostrado que la hipoadiponectinemia predice el riesgo de padecer DM2, incluso en ausencia de otros indicadores de RI, y podría ser un marcador clave en el diagnóstico de SM, incluso en niños²⁹.

- Leptina

La leptina es una hormona secretada, aunque no de forma exclusiva, por los adipocitos y actúa tanto a nivel central como a nivel periférico en la regulación de la ingesta de alimentos, del peso corporal y del balance energético. Se secreta en cantidad proporcional a la masa grasa del organismo.

En el individuo adulto su función principal es la de inhibir la ingesta de alimentos y aumentar el gasto energético para mantener constante el peso corporal. Así, cuando comemos más de lo debido, el exceso de energía se acumula en el tejido adiposo, induciendo un aumento de la masa grasa y, por tanto, un aumento en la secreción de leptina. Se considera la principal hormona liporreguladora para una correcta homeostasis lipídica intracelular. Su principal función es informar al SNC de la cantidad de grasa corporal, de manera que la ingesta, el metabolismo y la fisiología endocrina se adapten al estado nutricional. Estos mayores niveles de leptina actúan sobre el hipotálamo (principal centro regulador de la ingesta), disminuyendo el apetito, y sobre el sistema nervioso autónomo, estimulando el gasto energético. Por tanto, los individuos deficitarios en el gen de la leptina no disponen de este mecanismo de freno de la ingesta calórica, por lo que presentan una obesidad desmesurada.

Además de su papel regulador del peso corporal en la edad adulta, la leptina tiene también otras funciones importantes en la infancia, ya que interviene en el desarrollo de diferentes estructuras cerebrales implicadas en el control del apetito. Se sabe que en los ratones deficitarios para el gen de la leptina estos circuitos neuronales no se desarrollan de manera adecuada, lo que parece estar relacionado con las alteraciones metabólicas que padecen cuando son adultos¹⁰⁰.

Los receptores de leptina están ampliamente distribuidos en diversos tejidos, incluyendo el corazón. Mientras que en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva se han observado niveles elevados de leptina plasmática, las alteraciones sistémicas inducidas por la obesidad pueden afectar a la hipertrofia cardíaca, y los efectos directos de la leptina sobre la estructura y la función cardíacas aún deben determinarse. Estudios experimentales en ratas demuestran que la leptina induce el alargamiento de los miocitos cardíacos y la infusión de leptina induce la dilatación excéntrica¹⁰¹.

La leptina también actúa como una señal para la reproducción, la angiogénesis, el sistema inmune y la función de muchas regiones cerebrales, especialmente el hipocampo. Se ha descrito que afecta a procesos tan variados como la secreción de la insulina por las células β , a las cuales inhibe, y a la agregación plaquetaria.

Desde el descubrimiento de la leptina la interpretación de los mecanismos que controlan el equilibrio energético ha avanzado rápidamente. Desafortunadamente, a excepción de la terapia sustitutiva de leptina en algunos individuos con déficit de leptina, aún no se ha descubierto ninguna intervención que prevenga y trate eficazmente la obesidad en la población general ni en la infancia¹⁰².

Relación leptina/adiponectina y papel sobre la inflamación

La leptina y la adiponectina tienen efectos opuestos sobre la inflamación subclínica y la resistencia a la insulina. La leptina regula positivamente las citocinas proinflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral α y la interleucina-6, que también están asociados con la resistencia a la insulina, DM2 y enfermedad cardiovascular. El

TNF- α parece ser un factor importante en el desarrollo de la resistencia insulínica en el tejido adiposo. También actúa como mediador endocrino y ha sido asociado con el desarrollo de otras patologías como la aterosclerosis. Esto se debe a que esta citoquina proinflamatoria incrementa la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales y en las células musculares lisas presentes en las paredes vasculares, que pueden favorecer la unión de monocitos/macrófagos. TNF- α también estimula la producción de otros mediadores de la inflamación como IL-6 o PAI-1³¹.

Por el contrario, la adiponectina tiene propiedades antiinflamatorias y disminuye la expresión y liberación de un número de mediadores inmunitarios proinflamatorios. Sus concentraciones están reguladas negativamente por la acumulación de grasa visceral, y los estudios clínicos implican hipoadiponectinemia en la patogénesis de la diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria, hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda. Las altas concentraciones de adiponectina están asociadas con un menor riesgo de enfermedad arterial coronaria, con una mejora en la diferenciación de los preadipocitos en los adipocitos y con una mayor producción de óxido nítrico endotelial. Por lo tanto, parece que las interacciones entre la angiotensina II y el desequilibrio de leptina / adiponectina pueden ser mediadores importantes del riesgo elevado de desarrollar DM2 y CVD asociados con la obesidad abdominal⁹⁰.

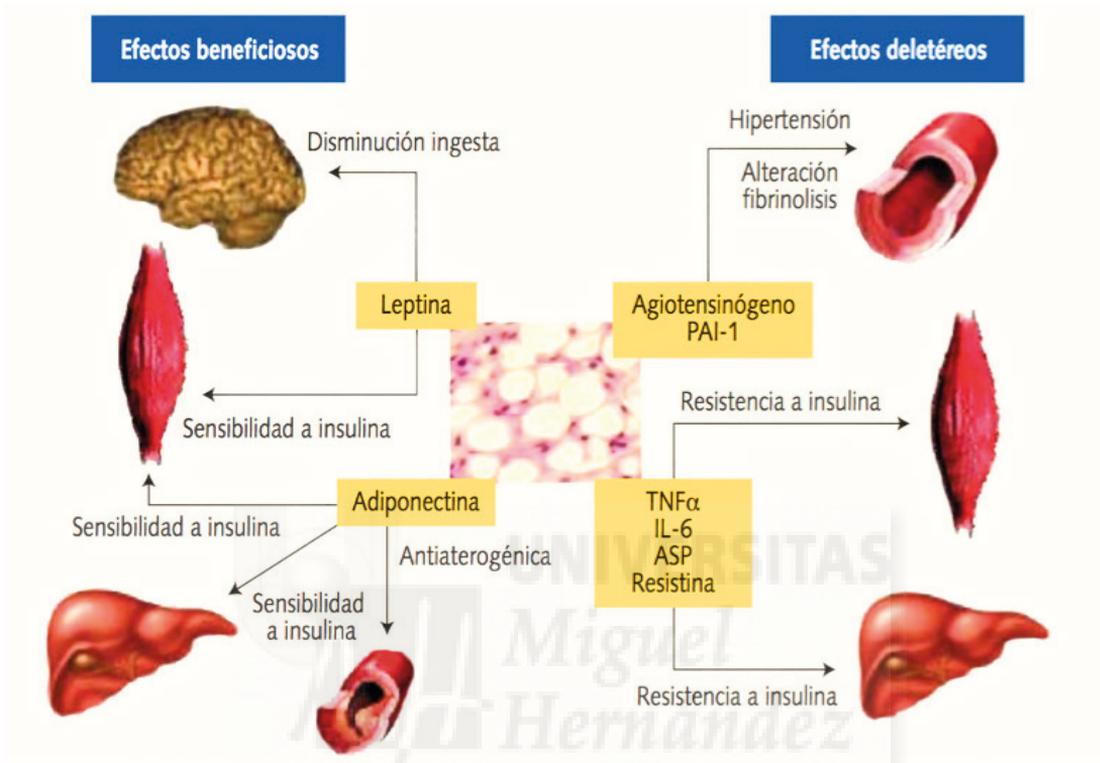
2. Resistencia a la insulina:

La resistencia a la insulina se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones en tejidos diana: músculo esquelético, hígado o tejido adiposo. La insulina es una hormona anabólica que disminuye la glucemia, reduciendo la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática y facilitando la entrada de la misma al interior del músculo estriado y del adipocito. También aumenta la síntesis de triglicéridos en el hígado y en el tejido adiposo, llevando la lipólisis a dichos niveles. Hablamos de Insulinresistencia (IR) cuando la acción de esta hormona, la captación de glucosa por los tejidos periféricos y la supresión de la liberación de glucosa del hígado se ve dificultada. En condiciones normales, la RI se acompañará de una hiperinsulinemia por secreción aumentada como pensadora para mantener la adecuada homeostasis de la glucosa. Antes de observar hiperinsulinemia basal, ya existe postprandrial¹⁰³. La captación celular de glucosa mediada por insulina varía entre una y diez veces en los sujetos sanos. Un 50% aproximadamente de esta variabilidad puede atribuirse a factores exógenos como los hábitos de vida y el otro 50% a características endógenas del individuo¹⁰³. La captación celular de glucosa mediada por insulina varía entre una y diez veces en los sujetos sanos. Un 50% aproximadamente de esta variabilidad puede atribuirse a factores exógenos como los hábitos de vida y el otro 50% a características endógenas del individuo.

La resistencia a la insulina también puede conducir a un estado proinflamatorio en niños obesos. Las concentraciones plasmáticas de algunos mediadores inflamatorios como el TNF- α , la proteína C reactiva y la interleucina (IL) -6 se incrementaron en

pacientes con síndrome metabólico²¹. Estos resultados sugieren que la inflamación es un factor de riesgo clave para la obesidad y la inflamación se ha asociado fuertemente con el síndrome metabólico²¹.

Figura 22. Resistencia a la insulina.



Fuente: *Revista Pediatría Atención Primaria*, 2009, volumen 11, suplemento 16³¹

Diagnóstico de insulínresistencia:

Existen muchas formas de medir la RI, pero de ninguna se han definido los valores normales en las edades pediátricas. La prueba “estándar de oro” es el clamp normoglucémico hiperinsulínico, difícil de realizar en el entorno asistencial, pues implica canalizar una vía venosa y durante varias horas medir el ritmo de infusión de glucosa necesaria para mantener la glucemias en rango normal en un sujeto que recibe una infusión de insulina.

Para cuantificar la insulínresistencia de una forma menos exacta, pero en una sola determinación analítica, se utiliza la insulinemia y el índice “HOMA”.

Su diagnóstico se realiza de forma indirecta a través de la medición de insulina plasmática en ayuno; un valor mayor de 15 mU/L se considera elevado.

El índice HOMA (Homeostasis Model Assessment, modelo homeostático con datos basales), se calcula según la siguiente fórmula:

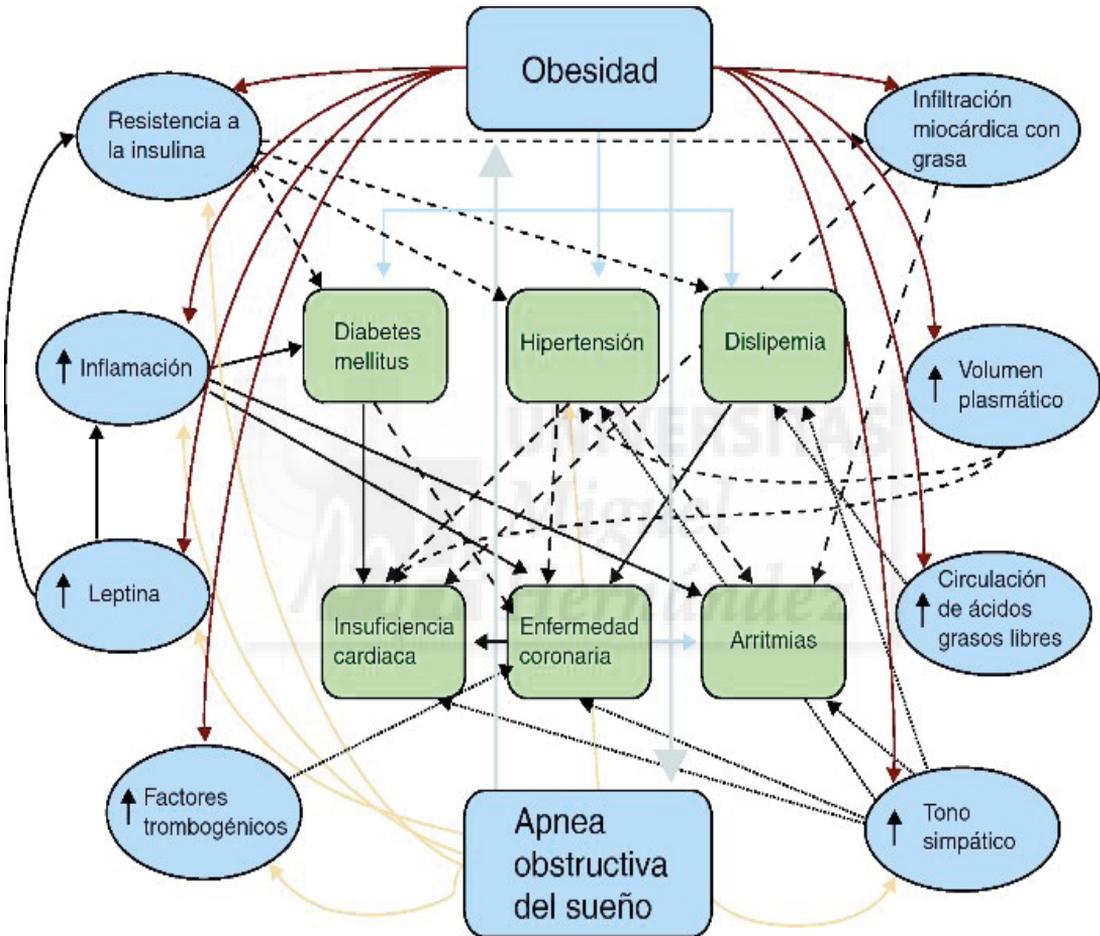
$$\text{HOMA-IR} = \text{Insulina basal (Insulina x Glucemia basal (mmol/L))} / 22,5$$

Al basarse en la determinación de insulina, arrastra todas las limitaciones de aquella. En cuanto a establecer el punto de corte entre un HOMA normal y patológico, en un estudio español con adultos no diabéticos se calculó el p 90 en 3,8¹⁰⁴ y este umbral ha sido el más utilizado en toda la bibliografía nacional, incluida la pediátrica. Posteriormente, se han publicado dos estudios con niños y adolescentes en nuestro país, uno establece el punto de corte (p 90) en 3,0 para niños de 7 a 16 años¹⁰⁵. Las interrelaciones de los cinco elementos del síndrome metabólico (obesidad abdominal, glucemia, presión arterial, triglicéridos y HDL-colesterol) y el papel de la resistencia a la insulina no están del todo aclarados, pero parece ser esta la responsable primera del síndrome: la insulínresistencia se involucra en la patogénesis de la hipertensión arterial (aumenta la absorción renal de sodio y la actividad adrenérgica y antagoniza la acción del óxido nítrico) y de la dislipemia aterogénica (produce hipertrigliceridemia, descenso de colesterol-HDL y cambios cualitativos en las partículas de LDL-colesterol haciéndolas más pequeñas y densas, mucho más aterogénicas). Parece que la insulínresistencia es el proceso fisiopatológico que subyace bajo el conjunto de factores de riesgo cardiovascular en el síndrome metabólico. La resistencia a la insulina, el síndrome metabólico y la aterosclerosis parecen tener una base inflamatoria común.

1.6.13. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES Y OBESIDAD

La relación entre la obesidad y las diferentes formas de enfermedad cardiovascular es compleja, tanto en la infancia como en adultos, probablemente debido a los diferentes mecanismos fisiopatológicos que involucran gran cantidad de factores e interactúan de una manera enmarañada (Figura 23). Estas alteraciones fisiopatológicas que produce la obesidad generan mayor predisposición a la enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca y arritmias.

Figura 23. Fisiopatología de la obesidad y la enfermedad cardiovascular



Fuente: Obesidad y corazón .Revista española de cardiología, 2011¹⁰⁶

Enfermedad coronaria

La asociación entre obesidad y enfermedad coronaria está parcialmente mediada por factores de riesgo tradicionales como hipertensión, dislipemia y diabetes mellitus, aunque estos factores de riesgo no explican totalmente la asociación entre obesidad y enfermedad coronaria. La obesidad, junto con el sobrepeso, es el factor de riesgo cardiovascular más común en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio. Más

de dos tercios de los pacientes con enfermedad coronaria tienen sobrepeso u obesidad¹⁰⁷⁻¹⁰⁸. Los pacientes obesos con enfermedad coronaria son generalmente 10 años más jóvenes que aquellos con peso normal y son más propensos a la dislipemia, la hipertensión y un estilo de vida sedentario que los pacientes con peso normal.

Existen estudios en los que se ha demostrado que en la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular podrían influir otros muchos factores, como la inflamación crónica subclínica, la activación neurohormonal del aumento del tono simpático y altas concentraciones de leptina e insulina e intercambio aumentado de ácidos grasos libres. Además, se ha demostrado que la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular¹⁰⁷ podría incluir muchos otros factores, como inflamación crónica subclínica, activación neurohormonal con aumento del tono simpático, altas concentraciones de leptina e insulina, SAOS e intercambio aumentado de ácidos grasos libres¹⁰⁹, también debido al depósito de grasa en áreas específicas del cuerpo con función directa en la patogenia de la aterosclerosis coronaria, como la grasa subepicárdica¹⁰⁶.

La aterosclerosis coronaria probablemente se inicia o se acelera por diversos mecanismos potenciados por la obesidad, como el tono simpático incrementado, el aumento en la circulación de ácidos grasos libres, el incremento del volumen intravascular con aumento del estrés en la pared vascular, inflamación y cambios en la naturaleza de las lipoproteínas que las hacen más aterogénicas.

En niños existen estudios en los que se asocian los factores clásicos de riesgo cardiovascular como son la hipertensión, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y dislipemias, junto con la obesidad, a un aumento del grosor de la íntima y media carotídea, tanto en adultos como en niños y adolescentes. Existen estudios en niños obesos que demuestran que los mismos tienen mayor espesor de la íntima y media carotídea que los niños con peso normal¹¹⁰⁻¹¹¹. Este, es un indicador temprano de los cambios en la estructura vascular que indican el inicio de la arterosclerosis, que por tanto se inicia ya desde la infancia¹¹². La arteriosclerosis parece acelerarse en niños obesos, y más de la mitad de los niños y adolescentes con IMC >P97 se asocian a síndrome metabólico²⁹, en los que existe el mismo proceso de inflamación crónica, niveles bajos de adiponectina, aumento del tono simpático¹¹³⁻¹¹⁰.

El IMC en la infancia y adolescencia y la distribución de la grasa corporal se han asociado con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en la edad adulta¹¹⁴.

Se postula que las lesiones ateroscleróticas más tempranas comienzan durante la infancia¹¹⁵. Estos son los factores clásicos que se han descrito en la obesidad en adultos y en la infancia.

Miocardopatía de la obesidad

Cada vez existen más estudios en adultos en los que se evidencia la presencia de miocardopatía en la obesidad, *per se*, independientemente de los otros factores de riesgo cardiovascular.

Alteraciones estructurales

En adultos han sido ampliamente documentados y descritos dos patrones de hipertrofia ventricular izquierda en relación con la obesidad como patrón de hipertrofia excéntrica y concéntrica¹¹⁶. Existe un predominio del patrón concéntrico cuando coexiste la hipertensión.

Alteraciones funcionales

Se ha propuesto que la prevalencia de obesidad podría ser en parte causa del aumento de la incidencia de insuficiencia cardiaca en las últimas décadas, ya que se ha producido un incremento paralelo de ambas enfermedades. Existen datos epidemiológicos y fisiopatológicos comunes¹¹⁷. Las personas con obesidad tienen el doble de riesgo de sufrir insuficiencia cardiaca que los sujetos con un IMC normal¹¹⁸. Los pacientes con grados avanzados de obesidad que sufren insuficiencia cardiaca sin una causa identificable de disfunción del ventrículo izquierdo son diagnosticados de cardiomiopatía por obesidad¹¹⁹.

Durante varios años se creyó que la obesidad podría causar insuficiencia cardiaca solo a través de mecanismos intermediarios como hipertensión o enfermedad coronaria, pero estudios recientes han demostrado que otros factores podrían estar implicados en el origen de la cardiomiopatía relacionada con obesidad. Por ejemplo, existe la hipertrofia ventricular izquierda asociada a la obesidad, que no puede explicarse solo por el aumento de la presión arterial. Además, la obesidad también se ha asociado con la disfunción diastólica, la cual representa el 50% de los casos de insuficiencia cardiaca. Alteraciones en la función diastólica pueden aparecer en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o evidencia clínica de diabetes, hipertensión y enfermedad arterial coronaria^{120 119}. La alteración en la función diastólica se observa en el 24% de los sujetos adultos con obesidad grave (IMC mayor de 40 o percentil superior a P97), existiendo una asociación lineal entre la disfunción diastólica y el índice masa corporal (IMC)¹¹⁹. También se ha demostrado que en pacientes con obesidad central puede desarrollarse infiltración grasa del miocardio, que después puede evolucionar a fibrosis y deterioro diastólico o sistólico del ventrículo izquierdo¹²¹. La obesidad también se asocia a alteraciones estructurales y funcionales del ventrículo derecho, con incremento del espesor y del volumen y disminución de las velocidades en Doppler tisular, y esto ocurre independientemente de la apnea del sueño o de su gravedad¹²². Por tanto, pueden demostrarse cambios en el tejido miocárdico en pacientes obesos. En niños y adolescentes obesos cada vez son más los estudios que evidencian que la obesidad está relacionada con los factores de riesgo cardiovascular clásicos, y que ya desde la infancia puede ser causa de alteraciones estructurales y funcionales subclínicas, tanto en la obesidad sin otros factores de riesgo, como en la obesidad asociada a síndrome metabólico e insulínresistencia¹²³.

Como resumen de lo anteriormente explicado, y que será la base de nuestro estudio, podemos decir que existen ya desde la infancia unas alteraciones cardiacas subclínicas, es decir, parece existir ya desde la infancia una miocardiopatía que se ha asociado a obesidad, que es multifactorial y se debe a los distintos mecanismos antes explicados.



1.7 Tratamiento

La base fundamental del tratamiento es la instauración de un programa multidisciplinar a largo plazo que asocie: educación nutricional, aumento de la actividad física y modificaciones de la conducta de la población.

Una vez instaurada la obesidad existen dificultades para el tratamiento a largo plazo, por lo que es importante la concienciación acerca del problema y de sus consecuencias cardiovasculares a medio y largo plazo. Es interesante proporcionar intervenciones preventivas para realizar desde atención primaria pediátrica.

El reto de la prevención

Existe en nuestra sociedad actual el reto de la prevención de nuestra salud cardiovascular, tanto en adultos como en niños y adolescentes. Aunque existe plena concienciación social de la importancia de la vacunación como prevención de enfermedad, no existe esta misma concienciación acerca de los problemas que la obesidad y los hábitos de vida actuales pueden generar en la salud cardiovascular.

El progreso que se ha observado en los últimos 30 años en el control de algunos factores de riesgo cardiovascular en adultos, como tabaquismo y dislipemia en pacientes con enfermedad coronaria, no se ha reflejado en el manejo del sobrepeso, y raramente los individuos con sobrepeso u obesidad son diagnosticados de tales enfermedades por sus médicos¹²⁴.

En la última edición del sondeo EUROASPIRE IV, llevado a cabo por la Sociedad Europea de Cardiología para determinar las directrices que se están llevando a cabo en la práctica clínica habitual sobre prevención secundaria y para describir el estilo de vida, los factores de riesgo y el manejo terapéutico de los pacientes con enfermedad coronaria en toda Europa, fueron entrevistados 8000 pacientes. En la entrevista se encontró que el 16% de los pacientes seguían fumando (el 48% de los que lo hacían cuando sufrieron el evento), el 60% realizaban poco o ningún ejercicio físico, el 37,6% tenían obesidad (IMC \geq 30) y el 58,2% obesidad abdominal¹²⁵. Los autores de este trabajo concluyen que en el ámbito de la Atención Primaria existe una alta prevalencia de factores de riesgo incontrolados entre los pacientes con alto riesgo cardiovascular; además, hay una gran proporción de pacientes que desconocen la existencia de estos factores de riesgo, sus actuales niveles de riesgo y los objetivos terapéuticos que se deben conseguir, lo que contribuye al mal control de los mismos. Incluso el control terapéutico es insuficiente en los pacientes que reciben tratamiento farmacológico, por lo que no se está ofreciendo realmente una terapia óptima para estos sujetos. Además existe un estudio actual que indica que el peso corporal socialmente aceptable está aumentando, es decir, que hay más individuos con sobrepeso u obesidad que están satisfechos con su peso y, por tanto, menos podrían estar motivados a perder peso. Este estudio publicado en JAMA evaluó la tendencia en el porcentaje de adultos con sobrepeso u obesidad que trataron de perder peso durante tres períodos comprendi-

dos entre 1988 y 2014. Se observa que existe una tendencia al aumento del sobrepeso y obesidad en los tres periodos de tiempo y un menor porcentaje de adultos intentando perder peso¹²⁶.

En cuanto a la prevención en la infancia, el reto todavía es mayor, ya que a nivel de pediatría de atención primaria existe gran desconocimiento de los factores de riesgo cardiovascular que pueden afectar en la edad adulta y las implicaciones de estos factores de riesgo. Las razones por las que es particularmente preocupante este aumento de la obesidad a nivel mundial y nacional son que la obesidad infantil está fuertemente asociada con el desarrollo de los principales factores de riesgo de aterosclerosis ya en los primeros años de vida (como hiperlipidemia, hipertensión y diabetes) y que existe una fuerte persistencia de la obesidad desde la infancia a la edad adulta .

Existen estudios en los que se comprueba que una intervención precoz a nivel de actividad física en niños de 6 a 11 años mejoró la TAS y produjo una disminución de la grasa abdominal y una mejora en la capacidad aeróbica. Por lo tanto, este importante estudio mostró que la actividad física alcanzable podría reducir la presión arterial, la rigidez arterial y la grasa abdominal en los niños obesos. Una de las principales observaciones de este estudio fue que el IMC no cambió en el grupo de ejercicios, ya que la pérdida de aproximadamente 2% de grasa corporal total durante 3 meses (particularmente pérdida de grasa abdominal) fue compensada por una ganancia de 1,2 kg de masa magra¹²⁷.

Los factores de riesgo cardiovascular pueden ser no modificables (edad, sexo, raza, genética y antecedentes familiares) o modificables (diabetes, obesidad, hipertensión arterial, hiperlipemia, tabaquismo y resistencia a la insulina). Cada uno de ellos es un factor de riesgo independiente, pero la asociación de varios de estos incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, y así se convierten en responsables de la elevada morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por esto es importante que las campañas de prevención de la obesidad infantil no vayan exclusivamente dirigidas hacia el objetivo de una alimentación sana, que es en lo que se están centrando actualmente, sino que estas campañas deberían ir dirigidas además a evitar el sedentarismo, que es uno de los grandes cambios en el estilo de vida presente en nuestra población infantil. En base a estos datos es por lo que creemos muy importante que la prevención se inicie ya desde la infancia, donde los malos hábitos alimentarios, el sedentarismo o el tabaquismo todavía no se han instaurado completamente, y es esta la edad donde creemos que estos hábitos son más susceptibles de modificación.

A continuación describiremos los distintos niveles de prevención:

1. Prevención a nivel individual y familiar:

Percepción de la obesidad por los padres y los hijos

A pesar de que la obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI y de que se trata de un problema mundial que avanza a un ritmo

alarmante, y aunque se tiende a culpabilizar al desequilibrio entre la ingesta calórica y el gasto calórico, lo cierto es que la educación y el proteccionismo familiar pueden ayudar a tapar la realidad de la obesidad infantil¹²⁸.

En un trabajo publicado en la revista *British Journal of General Practice*¹²⁹ se muestra que los padres de los niños obesos pueden no ser capaces de reconocer que su hijo tiene sobrepeso, a menos que se encuentre en niveles muy extremos de obesidad. La investigación sugiere que muchos padres no pueden identificar que su hijo tiene sobrepeso, lo que lleva a cuestionar la efectividad de las medidas actuales de salud pública para luchar contra la obesidad en el hogar.

Los padres de 2.976 niños respondieron a un cuestionario cuyas respuestas mostraron que el 31% (915 padres) subestimaba el índice de masa corporal (IMC) de su hijo ubicado en las escalas gubernamentales de obesidad, que clasifican a los niños en las categorías de obesidad, sobrepeso, peso saludable o bajo peso.

Los autores del trabajo calculan que para un niño con un IMC en el percentil 98 hubo un 80 por ciento de probabilidades de que el padre ubicara a su hijo en el grupo de peso saludable, pero reconoce que era más probable que los padres clasificaran a su hijo con obesidad cuando el niño tenía un IMC superior al percentil 99. El coinvestigador principal del ensayo PROMISE, señala: *“Si los padres no son capaces de clasificar con precisión el peso de su propio hijo, puede que no estén dispuestos o motivados a promulgar los cambios en el entorno del niño que promueven el mantenimiento del peso saludable”*. El coautor Russell Viner, pediatra académico en el Instituto UCL de Salud Infantil e investigador de PROMISE, propone: *“Ahora pueden ser necesarias medidas que disminuyan la brecha entre las percepciones de los padres del estado del peso y las escalas de obesidad infantil utilizadas por los profesionales de la medicina con el fin para ayudar a los padres a entender mejor los riesgos de salud vinculados con el exceso de peso y aumentar los estilos de vida más saludables”*.

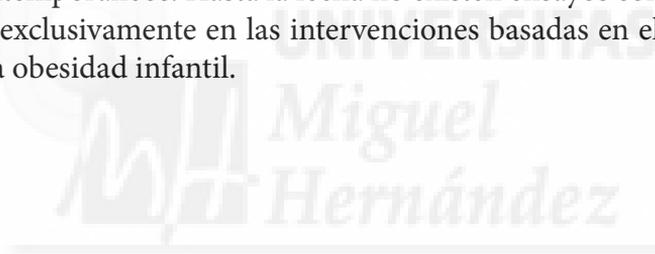
Por lo tanto, no solo habría que actuar intentando incrementar el grado de percepción de los padres hacia el problema del sobrepeso y la obesidad infantil sino, sobre todo, conocer los posibles factores que influyen en el hecho de que aun percibiéndose este problema no se produzca un cambio de comportamiento en los hábitos alimentarios, de actividad física y sedentarismo de sus hijos¹²⁸.

En 2014 se publicó un estudio en *Preventing Chronic Disease*¹³⁰, cuyo objetivo era describir las percepciones del peso infantil entre los niños, adolescentes y padres en los Estados Unidos y analizar en qué medida la percepción personal y parental correcta del peso está asociada al intento de pérdida de peso. En el estudio participaban 2.613 pacientes de entre 8-15 años. Entre los niños y adolescentes, el 27.3 % subestimó su peso y el 2.8 % lo sobrestimó. Entre los padres, el 25.2 % subestimó el peso de su hijo y el 1.1 % lo sobrestimó. Los intentos de pérdida de peso entre los niños y adolescentes con un peso saludable que sobrestimaron su peso, en comparación

con aquellos que percibieron correctamente su peso. Los porcentajes de intentos de pérdida de peso también fueron más altos entre niños y adolescentes con sobrepeso y obesos que percibieron correctamente su peso, en comparación con aquellos que subestimaron su peso.

De estos estudios sacamos la conclusión de que los esfuerzos para prevenir la obesidad infantil deberían incorporar educación tanto para los niños como para los padres acerca de la manera de identificar e interpretar adecuadamente el peso real. Las intervenciones para lograr una pérdida adecuada de peso pueden apuntar directamente a los niños, porque una de las principales fuerzas impulsoras para perder peso proviene de la percepción que el niño tenga de su peso.

Por lo tanto, una vez se consiga que los padres tengan una percepción adecuada del peso corporal de sus hijos, hay que alentarles a ofrecer porciones apropiadas de alimentos, fomentar la actividad física, maximizar las actividades de la vida diaria y minimizar los comportamientos sedentarios de sus hijos. Estas se consideran medidas básicas de prevención. La mayoría de las guías gubernamentales se han centrado tradicionalmente en asegurar una ingesta nutricional adecuada, sin embargo, sería más útil asegurar las necesidades energéticas que son apropiadas para los estilos de vida sedentarios contemporáneos. Hasta la fecha no existen ensayos controlados aleatorios que se centren exclusivamente en las intervenciones basadas en el hogar o la familia para prevenir la obesidad infantil.



2. Prevención a nivel institucional (escolar y sanitario)

A nivel escolar

La mayoría de los programas de prevención incluyen adaptación del contenido calórico de las comidas escolares y, en menor grado, el aumento de la actividad física.

A nivel sanitario: Qué piensan los pediatras acerca de la obesidad

En varios países se han investigado las actitudes y las opiniones que tienen los pediatras sobre la obesidad, y aunque España es uno de los países europeos con mayor prevalencia de obesidad infantil, hasta hace poco no se había realizado en nuestro país ninguna investigación sobre las opiniones y actitudes de los pediatras en torno a este problema¹³¹.

Encontramos que los pediatras consideran la obesidad un problema importante que necesita una acción desde el punto de vista sanitario y que tienen una predisposición elevada a actuar frente a ella, por ello, resulta difícil interpretar por qué algunos estudios revelan que los pediatras y otros profesionales sanitarios solo la identifican y actúan sobre ella en la mitad de los casos. Posiblemente, esa predisposición se vea superada por las dificultades, entre las que aparecen las barreras personales, como son la falta de formación y experiencia en el tema y la falta de sensibilización de la obesidad como enfermedad crónica que predispone a otras enfermedades crónicas (dislipemia, diabetes, HTA), todas ellas factores de riesgo cardiovascular en la edad adulta. Quizás esto se deba a la falta de contacto con la enfermedad cardiovascular del adulto, y la percepción lejana del problema, o la no percepción del mismo, al ser un problema de salud de la edad adulta.

Los pediatras consideran que la formación es la herramienta que más necesitan, expresando así que quizás no han recibido una formación insuficiente en este campo. Llama la atención la discordancia entre la importancia de la obesidad como problema de salud en todo el mundo y la escasa atención que se le dedica en los programas de formación en medicina.

Algunos estudios han demostrado que la formación de los médicos generalistas aumenta su eficacia y favorece el desarrollo de programas específicos frente a la obesidad. Cabe suponer que los mismos beneficios podrían obtenerse con una adecuada formación de pediatras y otros profesionales sanitarios. Además, la formación de pediatras y personal de enfermería es valorada por los profesionales como la principal herramienta para mejorar la calidad de la atención en este área. Pero debe ser una formación de alta calidad, orientada a la acción, y no solo desde enfoques teóricos. Así podría mejorar la impresión de poca competencia que los profesionales tienen ahora respecto a su tratamiento de la obesidad.

Además de las barreras personales, que no son las más frecuentes, se encuentran más barreras relacionadas con el sistema sanitario (falta de acceso a expertos, falta de tiem-

po, ausencia de materiales educativos, o falta de colaboración de otros profesionales) y, sobre todo, se encuentran barreras sociales: hábitos sedentarios, escasa incorporación de los padres al tratamiento, falta de motivación del niño y fácil acceso y publicidad de algunos alimentos y bebidas. Sin duda, el sistema sanitario no puede enfrentarse solo a estos temas de índole cultural. La necesidad de implicación de todos los agentes sociales (familias, sistema educativo, industria de la alimentación, poderes públicos, sociedad en general) es necesaria, y así se ha reconocido en la estrategia NAOS, Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad 2005.

En conclusión, los pediatras ven reducida su disposición para actuar contra la obesidad a medida que crecen las barreras a las que deben enfrentarse. Un esfuerzo en formación podría hacer disminuir al menos las barreras de índole personal, pero será necesaria una actuación más allá del sistema sanitario para crear un clima de cambio en los hábitos de la sociedad, que suponen hoy día la barrera más común con la que se encuentran los pediatras.

Prevención a nivel comunitario

La Organización Mundial de Salud (OMS) identifica diez factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas, de ellos cinco (obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, hipercolesterolemia e insuficiente consumo de frutas y verduras) están estrechamente relacionados con la alimentación y la actividad física¹³².

La prevención a nivel comunitario incluye políticas públicas y campañas en los medios de comunicación. Durante la última década ha aumentado la presión para etiquetar el contenido calórico en los menús de restaurantes, especialmente en los restaurantes de comida rápida. Sin embargo, hay pocos datos sobre la efectividad de este etiquetado para prevenir la obesidad infantil.

En España se han puesto en marcha en distintas comunidades planes de prevención contra la obesidad infantil, pero el problema principal pasa por la información y sensibilización de los padres y los hijos, especialmente en las clases socioeconómicas inferiores, sobre las complicaciones que la obesidad ya desde la edad infantil puede presentar en la edad adulta.

2. JUSTIFICACIÓN DEL PRESENTE TRABAJO

Dada la gran relevancia de la obesidad infantil y las repercusiones en la salud del individuo en los siguientes años de vida, se requieren estudios que determinen la presencia de lesión de órgano diana en niños obesos. La ecocardiografía ofrece la posibilidad de estudiar a estos niños de forma fiable, reproducible e inocua, aportando información estructural y también funcional del corazón.

La repercusión de la obesidad en parámetros metabólicos como el síndrome metabólico y la resistencia a la insulina, y su relación con las alteraciones ecocardiográficas no está aclarada.

El estudio de alteraciones ecocardiográficas y su relación con alteraciones metabólicas en niños y adolescentes obesos puede permitir diseñar un protocolo sistemático para identificar de forma precoz la afectación miocárdica por la obesidad, con el fin de iniciar tratamiento lo más precoz posible.



3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

3.1 Hipótesis nula (H0)

La obesidad no se asocia con alteraciones ecocardiográficas en niños de entre 5 y 15 años.

3.2 Hipótesis alternativa (H1)

La obesidad se asocia con la aparición de alteraciones ecocardiográficas tanto estructurales como funcionales, en niños obesos con edades comprendidas entre 5 y 15 años, en comparación con controles de niños no obesos.



4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal.

- Analizar el papel de la ecocardiografía en el estudio de alteraciones anatómicas y funcionales subclínicas en niños y adolescentes obesos.

4.2 Objetivos secundarios.

- Analizar los cambios morfológicos encontrados en el estudio ecocardiográfico de niños y adolescentes obesos en comparación con controles de niños no obesos.
- Analizar los cambios funcionales encontrados en el estudio ecocardiográfico de niños y adolescentes obesos en comparación con controles de niños no obesos. Identificar signos precoces de disfunción diastólica en esta población.
- Analizar qué parámetros antropométricos se relacionan con las alteraciones de la morfología y función cardiacas en niños y adolescentes obesos.
- Analizar la correlación entre las alteraciones ecocardiográficas y las alteraciones metabólicas en niños y adolescentes obesos.
- Analizar qué variables antropométricas, ecocardiográficas y analíticas se correlacionaron de forma independiente con la obesidad en nuestra muestra.
- Analizar si los criterios del síndrome metabólico en la infancia se asocian a mayor alteración de morfología y función miocárdica.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Para los objetivos de este estudio se realizó un tipo de diseño prospectivo observacional de casos y controles realizado desde diciembre del 2007 a diciembre del 2009.

5.2 Población de estudio

Para la realización del estudio, se seleccionaron pacientes pertenecientes al Departamento de Salud del Hospital de San Joan d'Alacant y áreas de influencia, entre las que se encuentran 9 zonas básicas de salud con los Centros de Salud dependientes, durante el periodo comprendido entre diciembre 2007 a diciembre 2009. La población del estudio fueron pacientes obesos, con edades comprendidas entre los 5 y 15 años, en seguimiento por la Unidad de Nutrición, Crecimiento y Metabolismo, que eran remitidos a la consulta de cardiología infantil para la realización de ecocardiografía como parte del protocolo de estudio establecido por dicha unidad. Estos pacientes acudieron a la Unidad derivados por médicos pediatras de atención primaria, y fueron evaluados en la visita clínica de endocrinología, donde se realizó sistemáticamente la anamnesis detallada, el examen físico con valoración de peso, talla y medición de tensión arterial. El grupo control estuvo integrado por niños sanos entre 5 y 15 años, con un peso dentro de la normalidad (peso inferior al percentil 85 para la edad y sexo), que acudieron a la consulta de Cardiología Infantil, para estudio de soplo inocente o funcional o que se habían realizado analíticas pre-quirúrgicas de cirugías menores y que se había solicitado ecocardiografía para descartar patología cardiaca.

5.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Niños y adolescentes con edades comprendidas entre 5-15 años, con sobrepeso y obesidad, definidas como:

- **Sobrepeso:** Pacientes entre P85-95 de IMC y/o z-score del IMC (SDS-IMC) >1-2.
- **Obesos:** Pacientes que excedieron el P97 de IMC y/o z-score del IMC (SDS-IMC) ≥ 2 Según las Tablas de Crecimiento de Hernández (Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegozo) ajustado para sexo y edad⁷.

5.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con alguna de las siguientes patologías:

- Diabetes mellitus tipo 1.
- Cardiopatías congénitas.
- Enfermedad de Cushing.
- Hipotiroidismo.
- Enfermedades crónicas o hereditarias que presenten como complicación obesidad.
- Infecciones o procesos inflamatorios agudos recientes.
- Uso de fármacos que afectan a la TA, al perfil lipídico o a parámetros del metabolismo de la glucosa como glucocorticoides o beta-bloqueantes.

5.3 Aspectos éticos

El estudio se realizó de conformidad con las normas establecidas, y con base a la Declaración de Helsinki.

El estudio ecocardiográfico es un procedimiento realizado en algunos centros en el manejo de la obesidad en pediatría, así como la realización de hemograma y bioquímica para la valoración del estado metabólico, de modo que la realización de este estudio no ha supuesto una variación en el seguimiento clínico rutinario del paciente.

La obtención, archivo y uso de la información personal de los pacientes cumplió con la normativa de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Los datos se recogieron prospectivamente de la historia clínica del paciente y posteriormente se anonimizaron para proceder a su análisis en el estudio.

5.4 Parámetros demográficos y antropométricos

Los datos demográficos y antropométricos fueron recogidos por un único personal hospitalario entrenado, en consultas externas de la Unidad de Nutrición Crecimiento y Metabolismo y la Consulta de Cardiología infantil. Para la valoración de los datos antropométricos se dispone independientemente de la edad de patrones percentilados o percentiles (P). Se recogieron los siguientes datos demográficos y antropométricos

- **Edad.** Sujetos de edad comprendida entre y 5 y 15 años, ambos inclusive.
- **Sexo.**
- **Talla (cm):** La talla fue tomada con un tallímetro rígido de 60 a 210 cm. con un rango de precisión de 0,1 cm. Se midió a los niños descalzos, con los pies juntos, piernas extendidas, glúteos y región escapular apoyada en el tallímetro, la cabeza paralela al suelo y el eje visual horizontal, con la barra horizontal del tallímetro apoyada sobre la cabeza.
- **Peso (kg):** Se midió con una báscula de Pesperson, con rango de lectura de 0-150 kg y con un rango de precisión de 100 g. Se pesó a los niños con ropa ligera.
- **La superficie corporal (m²):** la superficie corporal se calculó de acuerdo a la fórmula descrita por Mosteller:

$$\text{Superficie Corporal} = \sqrt{(\text{Peso (kg)} \times \text{Altura (cm)}) / 3600}.$$

- **Índice de masa corporal (IMC) o Índice de Quetelet:**

$$\text{IMC} = \text{peso (Kg)} / \text{talla}^2 \text{ (metros)}$$

- **-Z-score del IMC (SDS-IMC) o puntuación Z:** El SDS-IMC permite conocer el múltiplo o fracción de desviaciones estándar (DE) que un sujeto se separa de la mediana:

$$\text{SDS-IMC} = (\text{IMC}-\text{IMC}) / \text{DE}$$

Cálculo de la puntuación Z: Valor antropométrico real – Mediana (Percentil 50)
Desviación estándar

Desviación estándar: Se obtiene a partir de las tablas originales, o a partir de los percentiles para valores superiores a P50 se calcula dividiendo el valor de la distancia P97-P50 por 1,88; y para los inferiores a P50, dividiendo la distancia P50 - P3 por 1,88.

Equivalencias: Percentil 97=+1,88; Percentil 50=0; Percentil 3=-1,88.

La mediana y el SDS-IMC ajustados para edad y sexo se obtuvieron de las gráficas de referencia analizadas.

Para seleccionar a los sujetos con obesidad se valoró el percentil correspondiente para la talla, peso, IMC y SDS-IMC (ajustado para sexo y edad) según las tablas de crecimiento de Orbegozo⁷ que son las que más habitualmente se utilizan en la población española.

De acuerdo a estas tablas, se ha considerado obesidad a un IMC mayor al Pc97 y/o $\text{SDS-IMC} \geq 2$, ajustado para sexo y edad.

Del mismo modo, de acuerdo a esta gráfica se clasifica el grado de obesidad según los siguientes criterios :

- Sobrepeso: $\text{SDS-IMC} > 1$ y < 2 .
 - Obesidad leve: $\text{SDS-IMC} \geq 2$ a < 3 .
 - Obesidad moderada: $\text{SDS-IMC} = 3$ a 4 .
 - Obesidad severa: $\text{SDS-IMC} > 4$.
- **Perímetro de Cintura (PC):** Se midió con una cinta métrica flexible en el sujeto de pie a nivel de la línea media, entre el reborde costal inferior y la cresta iliaca (espina iliaca anterosuperior). Ambas medidas se repitieron tres veces tomándose como valor final la media de las tres mediciones y registrándose en centímetros
 - **El Índice cintura talla (ICT):** Es un cociente nutricional, que en los últimos estudios se ha postulado como mejor predictor del riesgo cardiovascular que el IMC.

$$\text{ICT} = \text{Perímetro de la cintura (cm)} / \text{Estatura (cm)}$$

Los puntos de corte en la edad pediátrica que se han tomado como referencia¹³³ en la determinación del índice cintura-talla para la identificación del sobrepeso y de la obesidad infantil son:

Varones:

Sobrepeso: $\text{ICT} > 0.48$

Obesidad: $\text{ICT} > 0.51$

Mujeres:

Sobrepeso: $\text{ICT} > 0.47$

Obesidad: $\text{ICT} > 0.50$

• **Tensión arterial (TA):** Para la valoración de la TA, los niños y adolescentes obesos que formaron parte de este estudio fueron evaluados tres veces en visitas en la unidad de nutrición y posteriormente antes de realizar la ecocardiografía, después de 10 minutos de reposo en posición sentada, con el brazo apoyado y la arteria sobre la cual se efectuó la medición a la altura del corazón. El uso del manguito adecuado fue fundamental, sobre todo en pediatría, para la medición correcta de la TA. La cámara de aire del manguito cubrió dos tercios de la parte del brazo, rodeándolo por completo. Una vez medida la presión arterial, se comparó el promedio de las tres valoraciones con las tablas del Cuarto Informe sobre diagnóstico de la Hipertensión en niños y adolescentes, del Instituto Nacional de Salud de los EE.UU.¹³⁴ clasificándose al paciente pediátrico según las siguientes categorías:

- *Normotenso:* cuando el promedio de tres o más lecturas de TA fue inferior al Pc90 para TAS y/o TAD, según edad, talla y sexo.

- *Pre-hipertenso:* cuando el promedio de tres o más lecturas de TA encontró entre los Pc 90 y Pc<95 para TAS y/o TAD, según edad, sexo y talla. En adolescentes y adultos se consideró al individuo como preHTA a la presencia de TAS 120 mmHg y/o TAD 80 mmHg.

- *Hipertenso:* cuando el promedio de tres o más lecturas de TA fue igual o superior al Pc95 para TAS y/o TAD, ajustado a edad, sexo y talla.

• **Estadio puberal:** El desarrollo puberal fue determinado de acuerdo a los estadios de Tanner. Se trata de una valoración de la maduración sexual a través del desarrollo físico de los niños, adolescentes y adultos. La escala define las medidas físicas de desarrollo basadas en las características sexuales externas primarias y secundarias, tales como el tamaño de las mamas, genitales, volumen testicular y el desarrollo del vello púbico y axilar. Estas tablas son usadas universalmente y permiten una evaluación objetiva de la progresión puberal. En función de esta escala, se clasificó a los pacientes en cuatro grupos:

- Estadio I (prepuberales)
- Estadio II-III
- Estadios IV
- Estadio V (postpuberales)

5.5 Parámetros bioquímicos y metabólicos

Todos los parámetros bioquímicos se obtuvieron por la mañana tras un ayuno de 12 horas.

Estudio del metabolismo hidrocarbonado:

- **Glucosa en ayunas:** Según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se ha asumido como glucosa en ayunas alterada (hiperglucemia) al valor de glucemia basal situado entre 100 y 125 mg/dL, existiendo la sospecha de diabetes cuando el valor de glucosa basal supera a los 125 mg/dL.
 - Insulinemia en ayunas: Es un indicador de la secreción insulínica de las células β y criterio de IR. A mayor nivel de insulina basal, mayor resistencia a la misma. Tiene el inconveniente de ser muy variable, no presentar punto de corte estandarizado y variar según el estadio puberal.
 - Índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance Index): es un modelo basado en datos fisiológicos obtenidos de experimentos y formulaciones matemáticas que describen las relaciones entre la glucosa y la insulina en ayunas. Es utilizado para dar una estimación de la IR y de la función de las células β .

$$\text{HOMA-IR} = \text{Insulina basal } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Glucemia basal (mmol/L)} / 22,5$$

Los puntos de corte del HOMA-IR más utilizados en base a estudios estadísticos para definir IR son:

- **HOMA-IR ≥ 3 :** que ha sido el que hemos seguido en nuestra población, basado en la prevalencia y determinantes de la insulinresistencia en EEUU, publicado en Diabetes 2006¹³⁵.
- **HOMA-IR $> 3,8$:** valor propuesto por la OMS y uno de los mas altos reflejados en la literatura, muy restrictivo a la hora de diagnosticar el estado de insulinresistencia.

Si bien como las variables enunciadas, no hay un punto de corte HOMA-IR universal establecido para la definición de insulinorresistencia en pediatría, en este estudio se ha considerado como valor patológico y marcador de insulinresistencia el valor de HOMA-IR igual o superior a 3.

Estudio del perfil lipídico:

El perfil lipídico en ayunas se midió en los niños obesos y en el grupo control. Las técnicas utilizadas fueron:

- Concentración sérica de Colesterol en mg/dl
- Concentración sérica de TG en mg/dl
- Concentración sérica de HDL en mg/dl
- Cálculo del LDL: según la fórmula de Friedewald

$$\text{LDL (mg/dL)} = \text{CT} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$

Criterios diagnósticos del Síndrome metabólico:

Debido a la falta de consenso sobre la definición de SM en pediatría, en este estudio se ha clasificado a los niños y adolescentes de la muestra según presentasen un estado metabólico de bajo o alto riesgo cardiovascular. Los individuos de alto riesgo fueron aquellos con los siguientes criterios clínicos y/o bioquímicos predictores de SM según los criterios del Panel de Expertos del Programa de Educación Nacional de Colesterol de EEUU (ATPIII) que define SM en adolescentes (entendiendo por tales aquellos individuos a partir del inicio de la pubertad) cuando se cumplen al menos tres cualesquiera de estos cinco criterios¹³⁶.

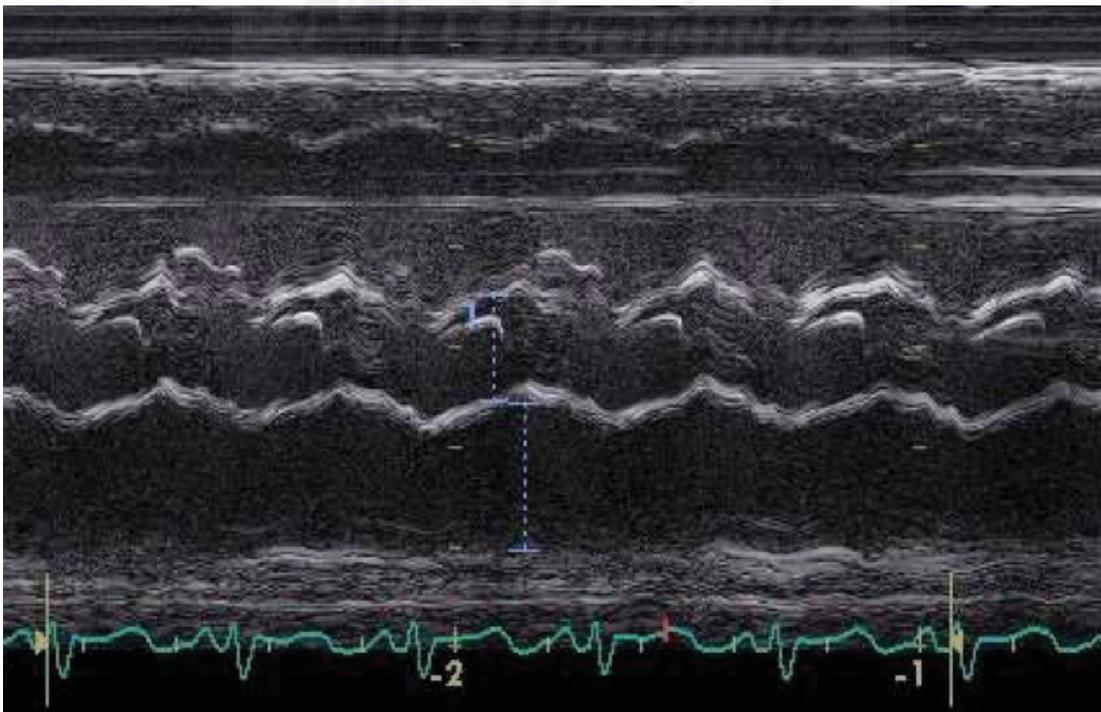
- Perímetro cintura >P90.
- TG \geq 110 mg/dl
- HDL < 40mg/dl
- Alteración de la glucemia basal: glucemia > de 100 mg/dl
- HTA: al promedio de cifras en tres o más registros de TA al Pc90 para TAS y/o TAD, ajustado a edad, sexo y talla.
- **Insulinrrresistencia: HOMA-IR \geq 3**, si bien la insulinrrresistencia no forma parte de los criterios diagnósticos del estado metabólico de riesgo según diferentes organizaciones; se ha analizado cuál ha sido su relación con el estado de alto riesgo, ya que la insulinrrresistencia es uno de los pilares fisiopatológicos propuestos en el síndrome metabólico como ya hemos explicado.

5.6 Estudio Ecocardiográfico

El examen ecocardiográfico transtorácico se realizó con el paciente acostado en decúbito supino o en la posición lateral izquierda. Los estudios ecocardiográficos bidimensionales y en modo M fueron realizados por un solo cardiólogo pediátrico utilizando una máquina disponible comercialmente (General electric Vivid 7, con transductor S2 –S4 MHz). La imagen bidimensional se utilizó para obtener la posición óptima y la angulación de la línea de modo M. Se emplearon vistas estándar paraesternal, apical, subcostal y supraesternal. La diástole final y la sístole final se definieron como el comienzo del complejo QRS en el electrocardiograma. Cada espesor se midió de acuerdo con las recomendaciones de la American Society of Echocardiography¹³⁷.

- Diámetro de la aurícula izquierda y relación AI /Ao: Se ha medido en paraesternal eje largo, el diámetro anteroposterior de AI y su relación con la aorta, ya que aunque la aurícula aumenta en relación a la superficie corporal, la relación AI/Ao permanece constante, y en cardiología pediátrica se utiliza como uno de los índices de dilatación de cavidades izquierdas para valorar la repercusión del Ductus arterioso persistente, una relación AI/Ao >1.4 indica que la aurícula está dilatada en neonatos, sin haber una estandarización en niños sanos.

Figura 24. Relación diámetro AI/Ao



- La masa ventricular izquierda¹³⁸:

Se calculó mediante la fórmula de Devereux et al. (1986) que ha sido validada para su uso en niños con corazones normales:

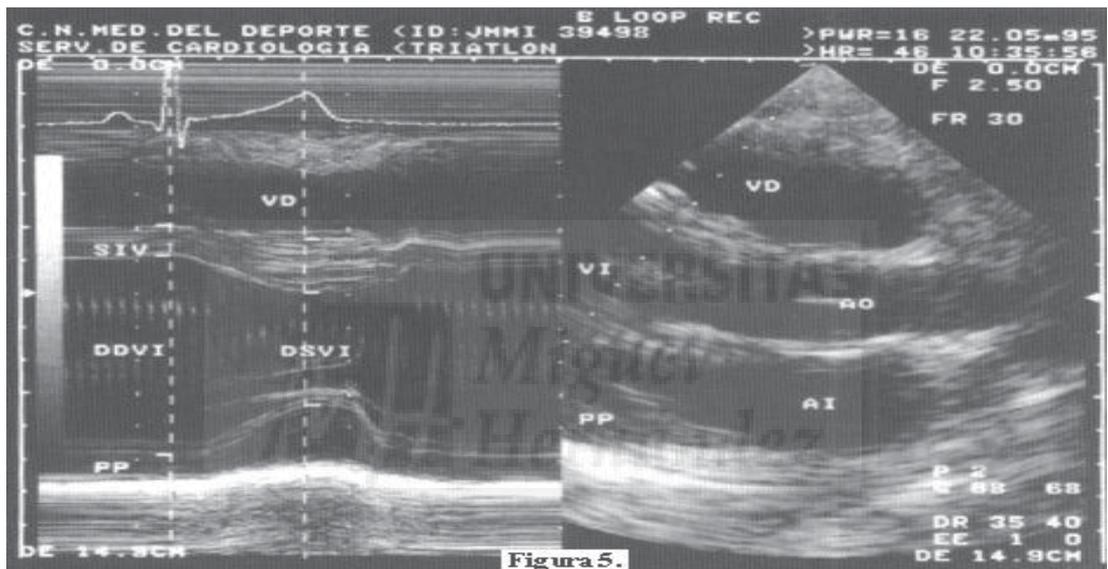
$$\text{MVI (g)} = 0,8 \times \{1,04 [(\text{DTDVI} + \text{SIVd} + \text{PPd})^3 - (\text{DTDVI})^3]\} + 0,6$$

DTDVI: Diámetro VI en telediástole

SIVd: Septo interventricular en telediástole

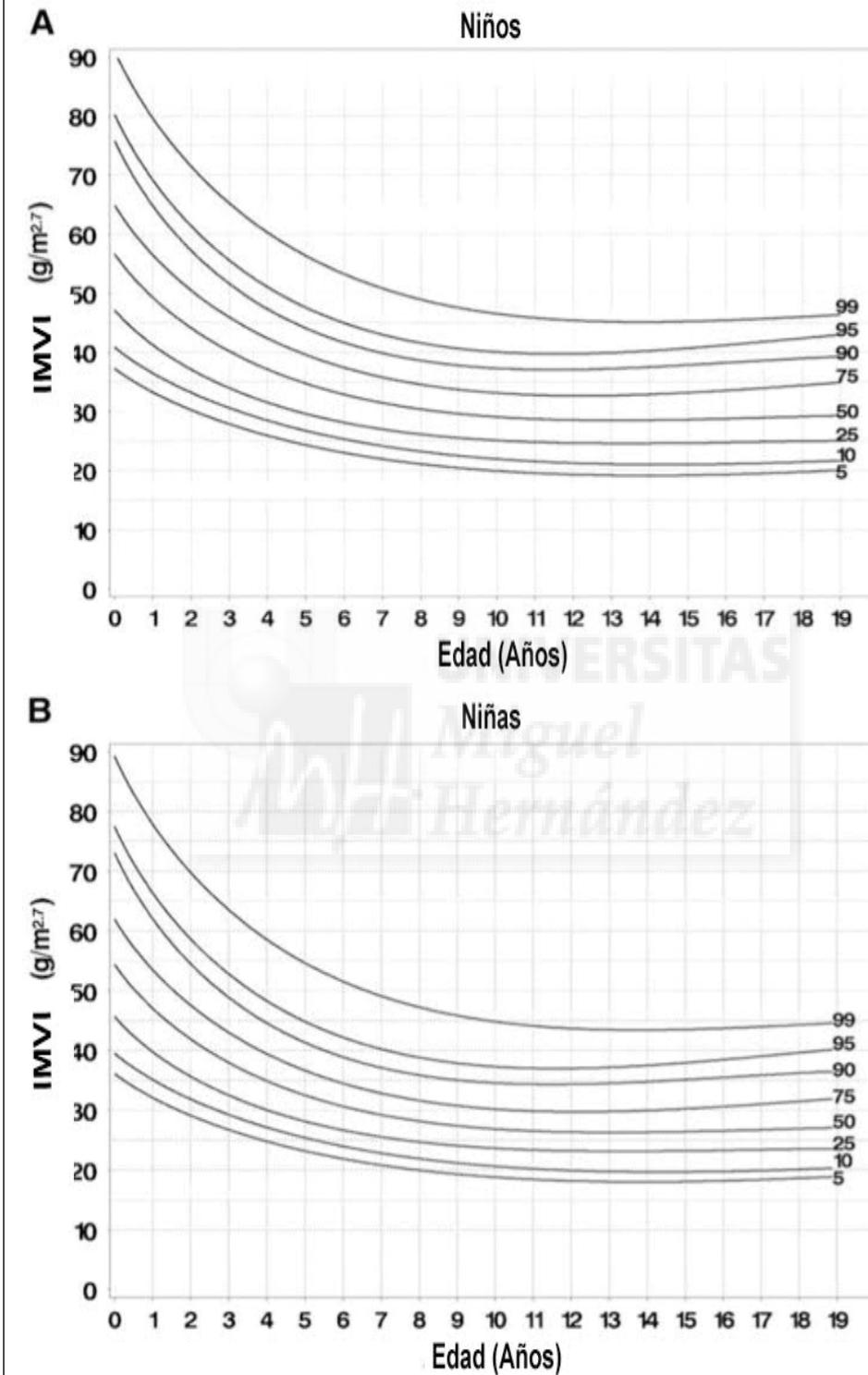
PPd: pared posterior ventricular izquierda en telediastólica.

Figura 25. Parámetros ecocardiográficos en modo M.



La masa del VI se indexó a la potencia de 2,7 para minimizar la interferencia de la obesidad en la estimación de la masa ventricular, que se ha validado para los participantes pediátricos obesos. Se tomaron 3 medidas y se realizó la media, para definir los valores. Se definió de hipertrofia, un valor de masa del VI indexada >Percentil 95 para edad y sexo, según las gráficas de Percentiles de MVI indexada¹³⁹.

Figura 26. Percentiles de masa ventricular indexada según edad y sexo



Fuente¹³⁹: Gráfica de percentiles de IMVI por edad y sexo. Sociedad Americana de Ecocardiografía.

• **El grosor parietal relativo (GPR)**

El GPR es una medida del grosor de la pared del VI respecto al tamaño de la cavidad del VI. Se estimó según la fórmula:

$$\text{GPR (\%)} = (\text{SIVd} + \text{PPd}) / \text{DTDVI}$$

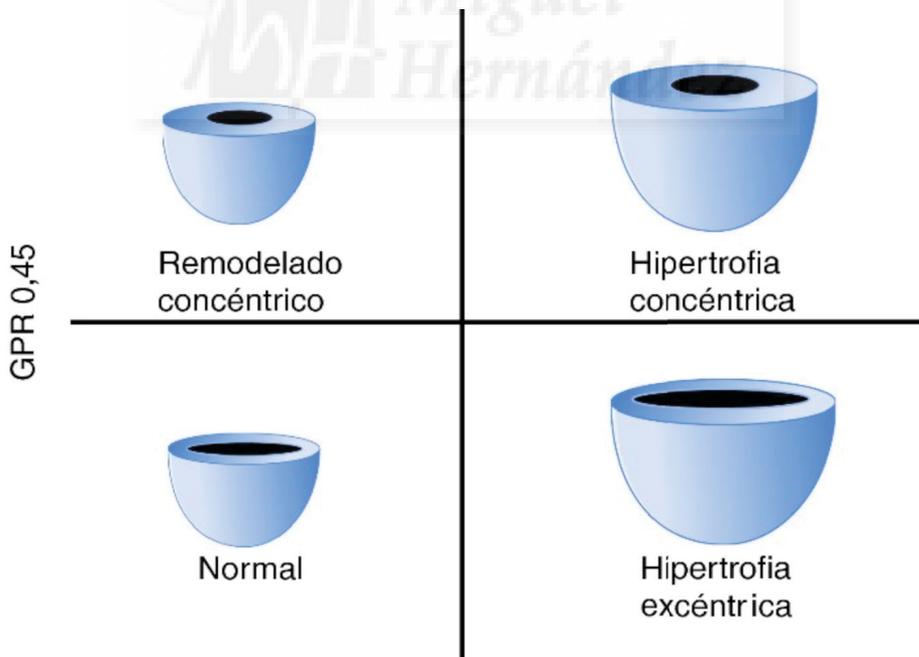
Se tomaron puntos de corte, $\text{GPR} \geq 0,41$, según los los valores mayores del Percentil 97 para una población sana, de 1 a 18¹⁴⁰.

• **La geometría cardíaca**

En función de los puntos de corte para el grosor relativo de la pared ($\text{GPR} > 0,41$), y la masa ventricular indexada $>P 95$, se definieron cuatro patrones geométricos del ventrículo izquierdo en nuestra población. El remodelado concéntrico es el cambio más benigno en la geometría cardíaca. Las hipertrofias excéntricas y concéntricas están asociadas con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular en adultos¹⁴¹.

1. Normal: $\text{GPR} < 0,41$ y masa indexada del VI $<P95$.
2. Remodelado concéntrico: $\text{GPR} \geq 0,41$ y masa indexada del VI $<P95$.
3. Hipertrofia concéntrica: $\text{GPR} \geq 0,41$ y masa indexada del VI $>P95$.
4. Hipertrofia excéntrica: $\text{GPR} < 0,41$ y masa indexada del VI $>P95$.

Figura 27. Patrones geométricos del ventrículo izquierdo.



Fuente: Adaptada de la Revista Española de Cardiología 2012.160

· **Función sistólica del ventrículo izquierdo.**

El parámetro estándar que utilizamos en pediatría para su medición es la fracción de acortamiento, obtenida con la fórmula:

$$FA = (DTDVI - DSVI) / DTDVI$$

Con valores normales que oscilan entre el 28% y el 44%. Refleja el cambio de las dimensiones del VI en cada contracción y se puede obtener tanto por modo M con el cálculo de los diámetros diastólicos y sistólicos a nivel de los músculos papilares en el eje paraesternal largo. Su principal ventaja es que es un método muy sencillo y fácil de obtener.

Otro parámetro que podemos utilizar para estimar la función sistólica del VI es la fracción de eyección:

$$FE: (DTDVI)^3 - (DSVI)^3 / (DTDVI)^3$$

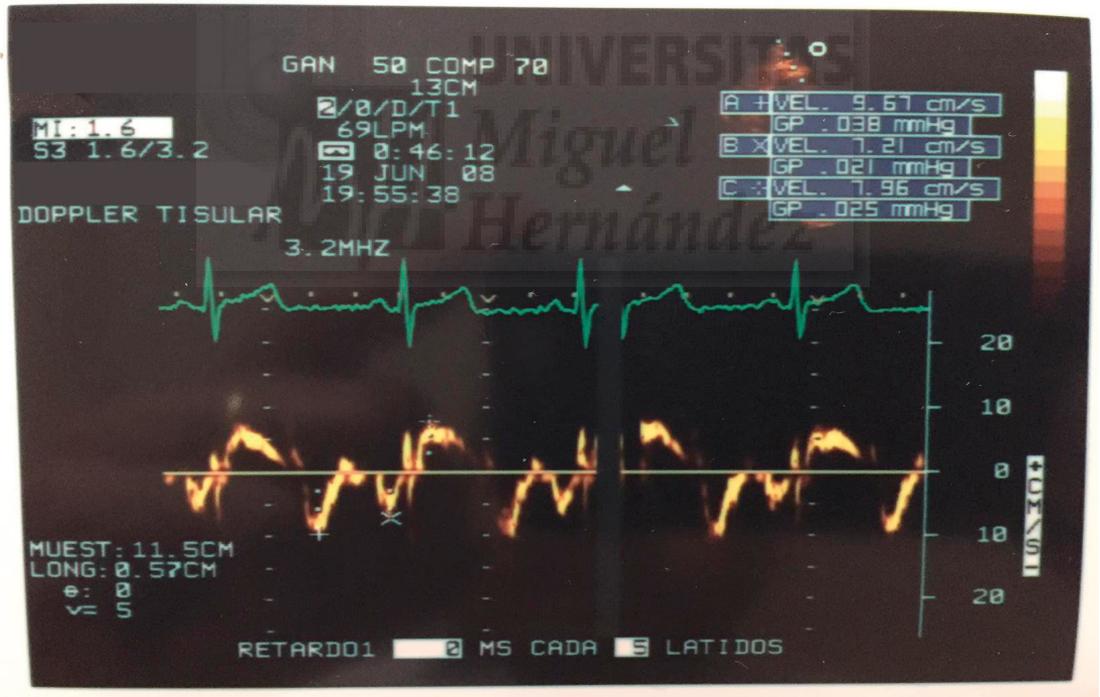
Que nos informa de la cantidad de volumen telediastólico del VI con cada contracción. En pediatría utilizamos más la fracción de acortamiento que la de eyección, ya que, al estar esta elevada al cubo, los errores en las medidas básicas tienen mayor efecto y, por tanto, son menos fiables.

En la mayoría de los casos, la facilidad para obtener estos dos parámetros hace que en pediatría recurramos con menos frecuencia al cálculo de la función sistólica con el método Simpson. Este método también ha sido validado en la población pediátrica. El principal inconveniente de este método en niños es que es difícil estimar el verdadero volumen telediastólico con frecuencias cardíacas muy altas y, por tanto, no es el método que hemos seguido para nuestro estudio.

• Función diastólica

- El TRIV es el periodo de tiempo comprendido entre el cierre de la válvula aórtica y la apertura de la mitral, se ha medido por técnica de Doppler continuo en apical 4 cámaras.
- Flujo transmitral: Se valora a partir de las características del flujo mitral: onda E de llenado rápido, onda A de contracción auricular y la relación E/A. Para medir las ondas E y A se utiliza la técnica Doppler pulsado, que en la mayoría de los casos es muy precisa. El patrón normal de función diastólica se caracteriza por una onda E mayor que la onda A.
- Doppler tisular: El Doppler pulsado tisular permite calcular la velocidad de contracción y relajación instantáneas de los diferentes segmentos de las paredes ventriculares. Las medidas se han tomado desde la proyección apical, a nivel de la pared lateral y septal, se tomaron dos medidas y se realizó la media de ambas.

Figura 28. Doppler tisular a nivel septal.



5.7 Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana rango intercuartílico en caso de que la variable no siga una distribución normal. Se verificó la normalidad de las distribuciones mediante el test de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables categóricas se expresan en valor absoluto y porcentaje. Las diferencias en las variables categóricas se analizaron mediante el test de Chi-cuadrado. Para la comparación de variables continuas, se empleó el test de la t de Student o el test de Mann-Whitney y el test ANOVA o de Kruskal Wallis en caso de comparación con tres o más grupos.

La correlación entre dos variables cuantitativas se realizó utilizando los test de Pearson o de Spearman según cumplieran condiciones o no de normalidad.

Finalmente, se realizó una regresión logística binaria para determinar las variables que de forma independiente se asocian a la masa ventricular izquierda.

La significación estadística se tomó como $p < 0,05$.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS / MAC versión 24.0, IBM).



6. RESULTADOS

Para valorar las alteraciones cardiovasculares subclínicas en niños y adolescentes obesos, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente, la muestra total se compuso de 136 niños y adolescentes con una edad comprendida entre 5 y 15 años. El grupo de niños y adolescentes obesos estuvo conformado por 98 niños y adolescentes con SDS-IMC mayor de 2 y una edad media de 10,9. El grupo control estuvo conformado por 38 individuos sanos con percentiles de SDS-IMC dentro de la normalidad y una edad de 10,3.

6.1 Parámetros antropométricos de la población estudiada

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra según las diferentes gráficas de crecimiento utilizadas. Se calculó el SDS-IMC de cada individuo para las Gráficas de crecimiento de Orbegozo⁷.

Tabla 1. Análisis descriptivo y comparativo de las características antropométricas de la población.

Variable	No Obesos (n=38)		Obesos (n=98)		p
Edad (años)	10,3	±3,6	10,9	±2,8	0,31
Sexo varón	21	55%	62	63%	0,39
Peso (Kg)	37,2	±16,1	63,4	±22,7	0,001
Talla (cm)	141,4	±22,3	150,6	±17,6	0,013
Perímetro de Cintura (cm)	57,5	±6,6	83,1	±11,8	0,001
IMC	17,6	±2,7	26,9	±4,8	0,001
SDS-IMC*	0,0	(0,7)	2,8	(7,6)	0,001
Índice Cintura/Talla	0,44	±0,04	0,55	±0,05	0,002
TAS (mmHg)	101	±10	114	±13	0,001
TAD (mmHg)	56	±8	62	±8	0,001
FC (lpm)	76,6	±10,4	77,8	±11,9	0,63

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil*.

SDS-IMC :z-score IMC

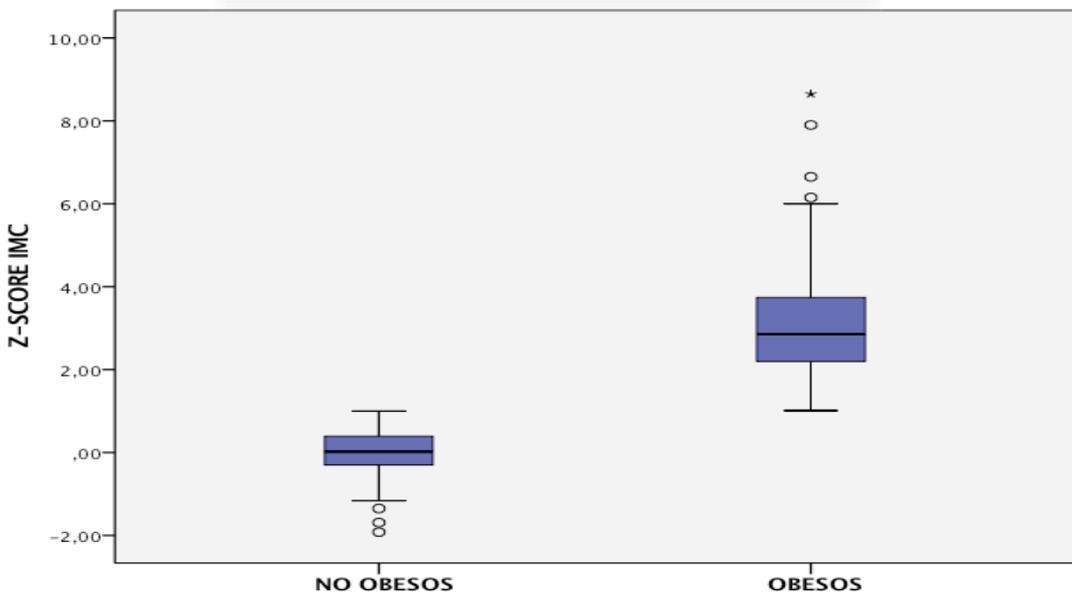
En las características antropométricas de la población estudiada, tanto el grupo de obesidad como el grupo de controles no obesos no mostraron diferencias significativas en cuanto a sexo y edad, por tanto eran una población comparable. En los sujetos obesos, la talla era mayor significativamente, ya que los pacientes obesos, como ya hemos explicado anteriormente, presentan un crecimiento acelerado. Los sujetos en el grupo de obesos tenían IMC, SDS-IMC, tensión arterial sistólica y diastólica, perímetro de cintura y el índice cintura/talla significativamente mayor que el grupo de no obesos. La FC no tuvo diferencias relevantes en ambos grupos. En los test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov el SDS-IMC no seguía una distribución normal por lo que se tomó como medida la mediana y el rango intercuartil.

1. Grado de obesidad

El SDS-IMC:Z-score del IMC (SDS-IMC) o puntuación Z

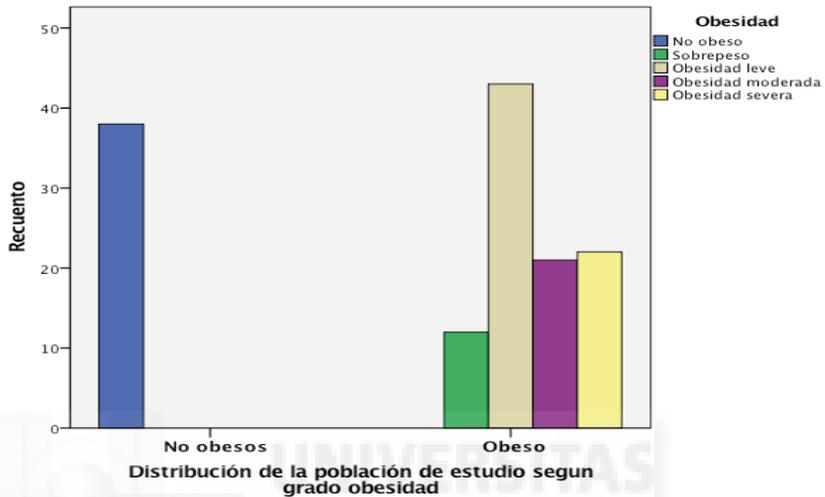
El SDS-IMC permite conocer el múltiplo o fracción de desviaciones estándar (DE) que un sujeto se separa de la media para determinar su grado de normopeso, sobrepeso u obesidad. Las mediana y el rango intercuartil de la población estudiada según la clasificación de obesidad que hemos seguido acorde con el SDS-IMC se representa en la figura 29 que muestra las diferencias entre el SDS-IMC de la población de niños obesos, cuya mediana SDS-IMC fue 2,8 (7,6) en pacientes obesos, por lo que presentaban una obesidad leve. Por el contrario, la población de sujetos control presenta SDS-IMC de 0,0 (0,7), que representa una población normal.

Figura 29. Distribución de la muestra según el SDS-IMC



La distribución de la población de niños obesos según el grado de obesidad que presentaban (figura 30) fue la siguiente: 12,2% presentaba sobrepeso, 43,9% obesidad leve, 21,4% obesidad moderada, 22,4% obesidad severa. La mayoría de pacientes presentaban un grado leve de obesidad, siendo la mediana del grupo de obesos SDS-IMC de 2.8 (7,6).

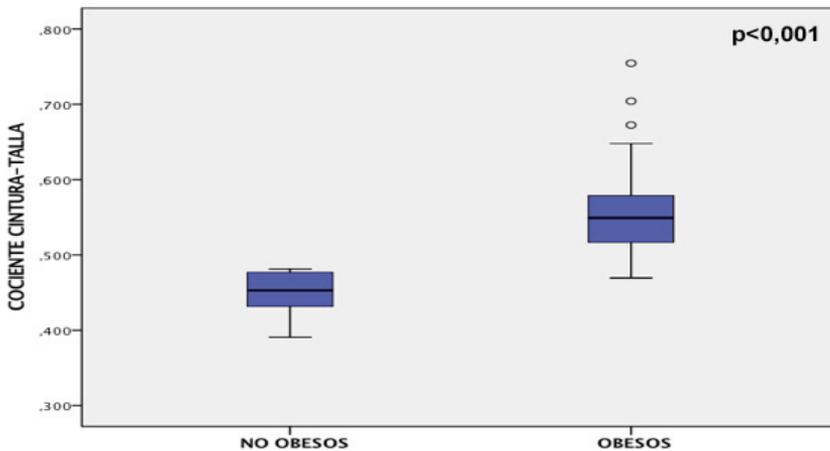
Figura 30. Distribución de la población según el grado de obesidad.



2. Índice cintura-talla (ICT)

El punto de corte del diagnóstico de obesidad se ha establecido en 0,50 como ya hemos explicado previamente. En la figura 31 se objetiva que el índice cintura talla es significativamente superior en el grupo de obesos, con media de 0,55 ($\pm 0,05$) en comparación con el grupo de control que es de 0,44 ($\pm 0,04$).

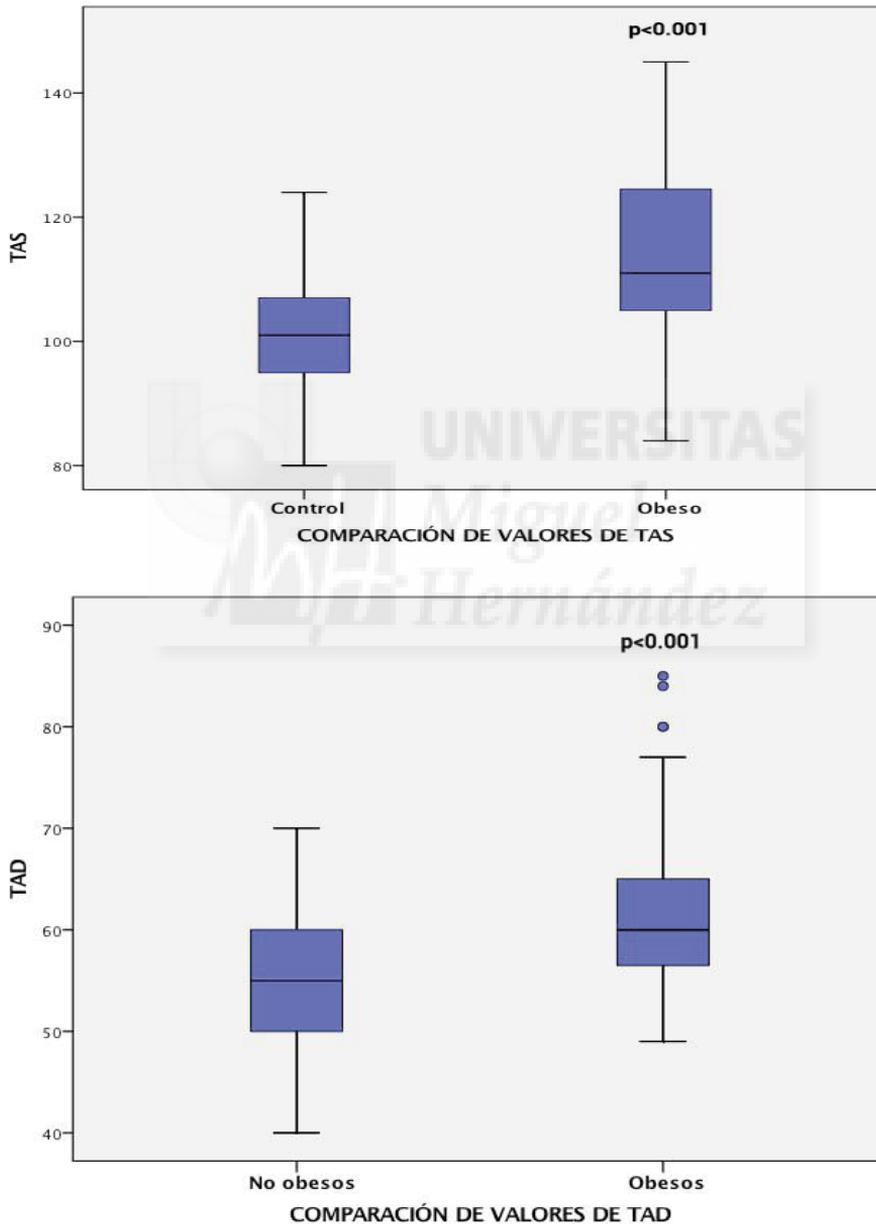
Figura 31. Índice cintura talla



3. Tensión arterial

La tensión arterial según los percentiles de talla y sexo de las gráficas utilizadas como patrón de referencia en el grupo de obesos¹³⁴ fue significativamente superior en pacientes obesos que en control. En pacientes obesos, la TAS media fue de 114 ± 13 mm Hg frente a 101 ± 10 mm Hg en control. La tensión arterial diastólica fue 62 ± 8 mm Hg en obesos frente a 56 ± 8 mm Hg en control, con $p < 0,001$.

Figura 32. Valores de tensión arterial en grupo obesos y control



6.2 Parámetros ecocardiográficos de la población estudiada

6.2.1 CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES ECOCARDIOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

Todas las variables analizadas en la tabla 2 presentaron una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 2. Análisis descriptivo y comparativo de las características morfológicas ecocardiograficas entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos

Variable	No Obesos (n=38)		Obesos (n=98)		p
Grosor Septo (mm)	7,4	±1,3	9,1	±1,5	0,001
DTDVI (mm)	39,4	±4,4	43,4	±4,9	0,001
PPVI (mm)	6,6	±1,6	7,7	±1,4	0,001
DTSVI (mm)	23,8	±3,6	26,1	±3,7	0,07
Aorta (mm)	19,5	±3,1	22,2	±3,1	0,001
AI (mm)	21,8	±2,5	28,6	±4,1	0,001
AI/AO	1,2	±0,1	1,3	±0,1	0,001
MVI (g)	79,6	±32,6	118,2	±42,6	0,001
MVI Indexada (g/m ^{2,7})	30,5	±5,8	38,3	±7,9	0,001
Grosor Parietal Relativo	0,35	±0,05	0,39	±0,04	0,001
Remodelado Concéntrico	3	7,9%	8	9,0%	0,001
Hipertrofia Concéntrica	0	0%	14	15,7%	0,001
Hipertrofia Excéntrica	0	0%	20	22,5%	0,001

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil* .

DTDVI: diámetro telediástolico del VI. PPVI: pared posterior del VI. DTSVI: Diámetro telesistólico del VI. AI: Aurícula izquierda. AI/Ao: Ratio Aurícula izquierda/ aorta. IMVI: Masa ventricular Izquierda Indexada.

1. Características estructurales

Con respecto a las características morfológicas de la estructura cardiaca, los pacientes obesos presentaron significativamente mayor espesor del SIV, PP, DTDVI y mayor tamaño de la AI y de la relación AI/Ao.

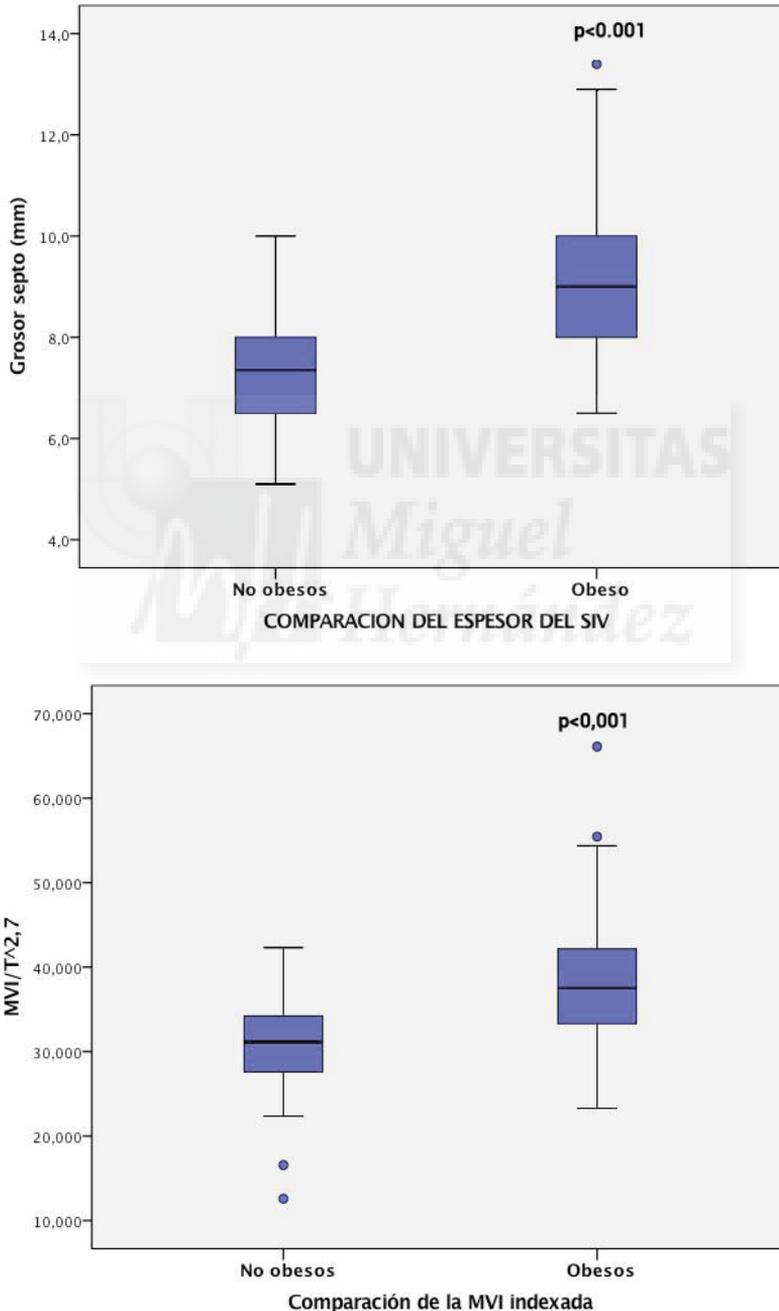
Los pacientes obesos presentaron mayor IMVI que los no obesos una vez establecidos los puntos de corte correspondientes mayores al P95 para su edad y sexo, según las gráficas utilizadas.

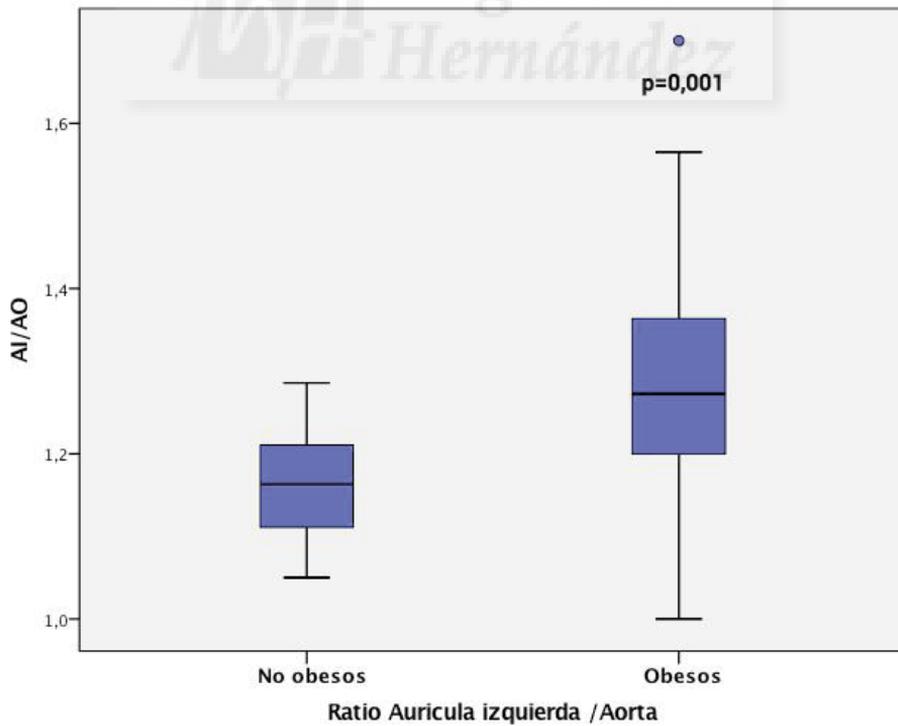
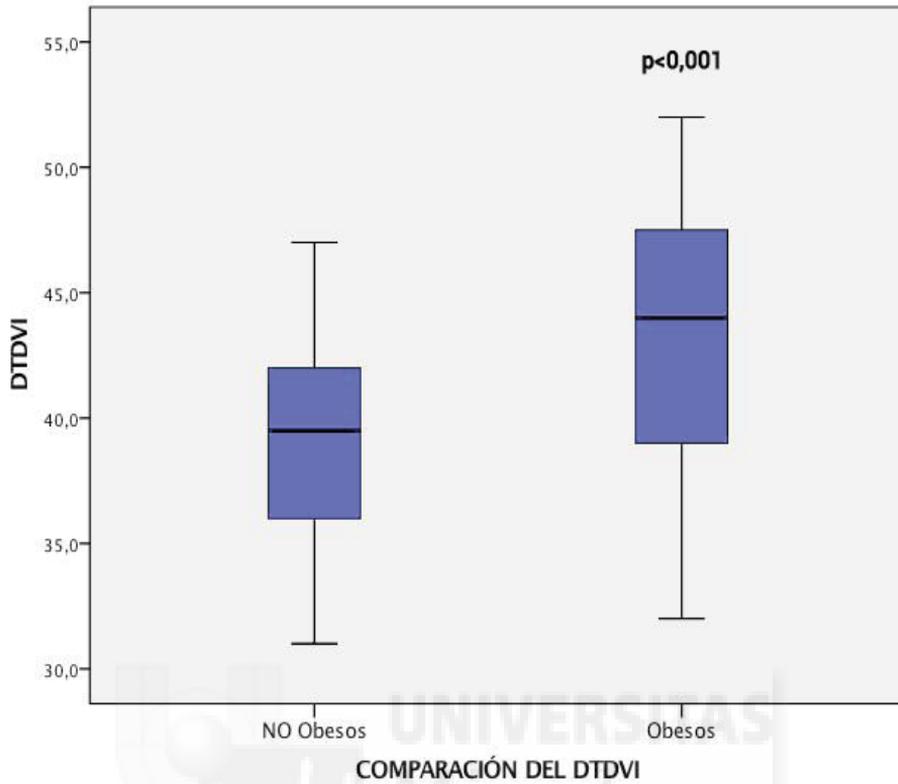
El grosor parietal relativo (GPR) también fue significativamente mayor en el grupo de obesos, 0,39 frente a 0,35 en los no obesos.

El DTSVI no presentó diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$)

En los siguientes diagramas de cajas podemos ver algunos parámetros ecocardiográficos que tuvieron diferencias significativas entre el grupo control y obesos.

Figura 33. Diagramas de cajas en las mediciones del espesor SIV , DTDVI y IMVI y ratio AI/Ao

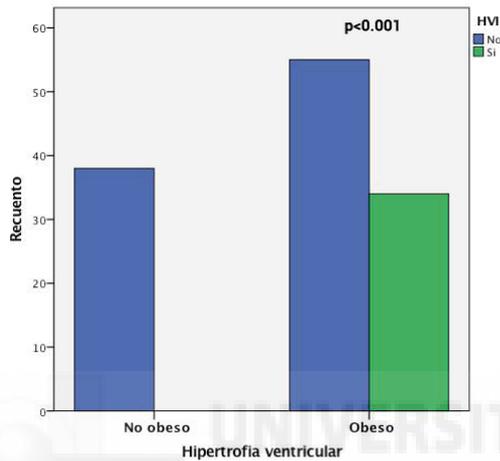




2.Hipertrofia ventricular y geometría del ventrículo izquierdo

Al analizar las características del grupo control y obesos podemos observar (figura 34) que hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al patrón de hipertrofia ya que ninguno de los pacientes no obesos presentó hipertrofia ventricular. En la población de obesos, el 38,2% presentaba HVI excéntrica o concéntrica según los criterios definidos previamente.

Figura 34. Diagrama de barras de sujetos con HVI en grupo control y obesos.

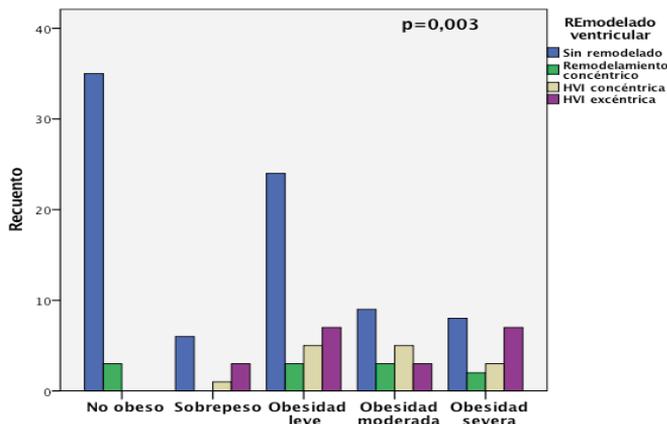


En cuanto a la geometría del ventrículo izquierdo hubo diferencias significativamente estadísticas en cuanto al patrón de remodelado.

En los controles, 35 (92,1%) no presentaban remodelado, 3 (7,9%) presentaron remodelado concéntrico y ninguno HVI.

En el grupo de obesos, hubo 47 (52,8%) sin remodelado, 8 (9%) con remodelado concéntrico, 14 (15,7%) HVI concéntrica y 20 (22,5%) HVI excéntrica, por lo que la HVI excéntrica es la más frecuente (Figura 35).

Figura 35. Diagrama de barras del patrón de remodelado según grado de obesidad



6.2.2 CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES ECOCARDIOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

En la tabla 3 se muestran las mediciones de los parámetros de función ventricular sistólica y diastólica. Todas las variables analizadas presentaron una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnov excepto la fracción de eyección (FE).

Tabla 3. Análisis descriptivo y comparativo de las características funcionales ecocardiograficas entre los individuos del grupo control y del grupo de obeso

Variable	No Obesos (n=38)	Obesos (n=98)	p
FA (%)	37,7 ±4,2	36,7 ±3,8	0,16
FE (%)*	68,0 (9,0)	66,0 (6,0)	0,3
E Mitral (cm/sg)	97,6 ±11,2	92,7 ±14,5	0,41
A Mitral (cm/sg)	46,9 ±5,9	51,6 ±11,4	0,01
Relación E/A	2,1 ±0,3	1,9 ±0,5	0,01
TRIV (msg)	51,0 ±6,6	58,2 ±8,6	0,001
e' lateral (cm/sg)	20,6 ±1,7	20,1 ±3,7	0,55
e' septal (cm/sg)	13,9 ±1,4	11,7 ±1,7	0,001
E/e' lateral	4,5 ±0,5	4,6 ±1,1	0,63
E/e' septal	6,7 ±0,8	8,0 ±1,8	0,001

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil*.

-Función sistólica: Ninguno de los sujetos de estudio presentó alteración de la función sistólica y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

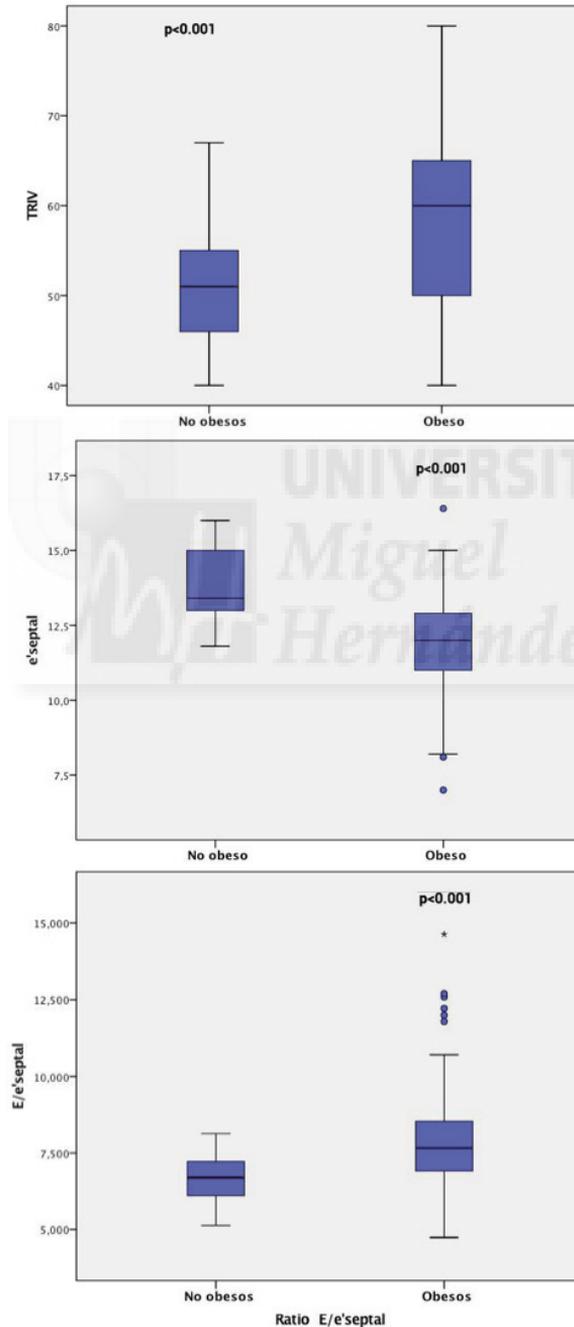
-Función diastólica: Ninguno de los sujetos del estudio cumplió criterios de disfunción diastólica según los criterios actualmente establecidos. Sin embargo, la función diastólica del ventrículo izquierdo presentó signos de disfunción diastólica incipiente en el grupo de obesos comparado con el de control. La onda E mitral no tuvo diferencias estadísticamente significativas. La onda A mitral fue significativamente superior en el grupo de obesos $51,6 \pm 11,4$ cm/sg versus $46,9 \pm 5,9$ cm/sg, por lo que la relación E/A fue significativamente mayor en el grupo control que en el de obesos. El TRIV, otro índice de función diastólica, también fue superior en los obesos, $58,2 \pm 8,6$ cm/sg versus $51 \pm 6,6$ cm/sg.

En el Doppler tisular, las velocidades de relajación miocárdica de los sujetos del grupo control y obesos no presentaron diferencias estadísticamente significativas a nivel del anillo lateral mitral. En cambio, a nivel septal, la onda e' fue significativamente inferior en los sujetos obesos comparada con el grupo control $13,9 \pm 1,4$ versus $11,7 \pm 1,7$.

La relación E/e'septal fue significativamente superior en los obesos comparado con el grupo control $8,0 \pm 1,8$ versus $6,7 \pm 0,8$.

A continuación se muestran diferentes diagramas de cajas con las características ecocardiográficas funcionales en obesos y control.

Figura 36. Diferentes diagramas de cajas de las características funcionales ecocardiográficas entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos.

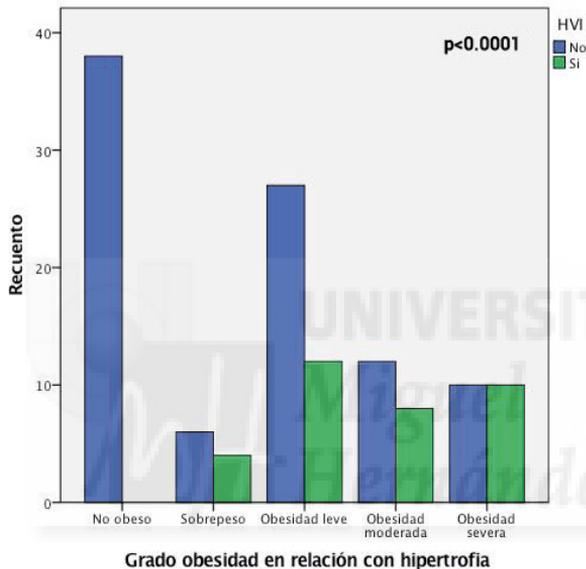


6.3 Parámetros antropométricos que se relacionan con las alteraciones de la morfología y función cardiaca

1.El grado de obesidad

Analizando el grado de obesidad de la población estudiada, encontramos que conforme se incrementaba el grado de la misma, la prevalencia de HVI también aumentaba (Figura 37). Entre aquellos con obesidad leve, 12 (30,8%) tuvieron HVI, con obesidad moderada 8 (40%) y con obesidad severa 10 (50%) presentaban HVI, es decir, a mayor grado de SDS-IMC, se observó una mayor prevalencia de HVI.

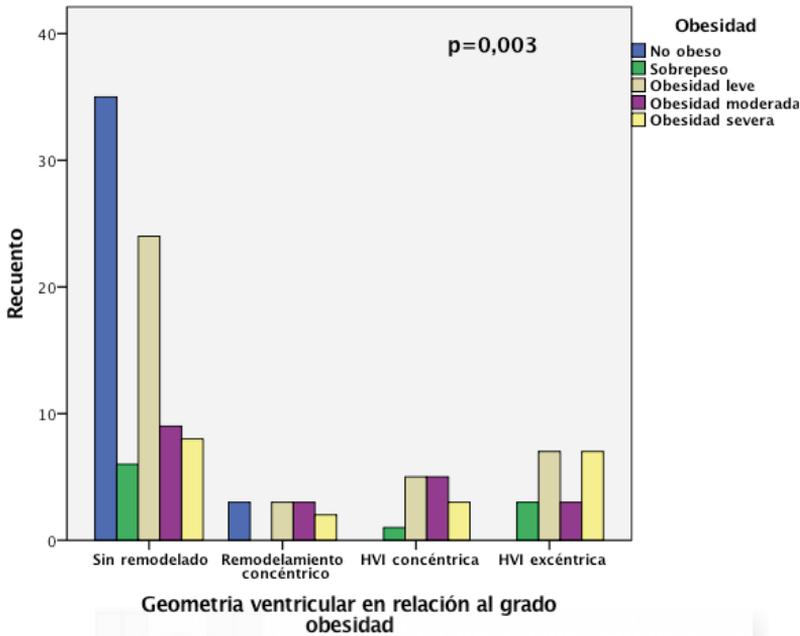
Figura 37. Diagrama de barras de sujetos con HVI en los distintos grados de obesidad



La geometría ventricular en relación al grado de obesidad se objetiva como se detalla a continuación. En los sujetos con obesidad leve, el 61% (24) no presentaron ninguna alteración del remodelado ventricular, 8% (3) remodelado concéntrico, un 13% (5) HVI concéntrica y 18% (7) HVI excéntrica. En los sujetos con obesidad moderada, el 45%(9) presentaban un patrón de remodelado normal, 15%(3) remodelado concéntrico, 25%(5) HVI concéntrica y 15% (3) HVI excéntrica. En los sujetos con obesidad severa, el 40% (8) presentaban un patrón de remodelado normal, 10%(2) remodelado concéntrico, el 15% (3) HVI concéntrica y el 35% (7) HVI excéntrica.

En relación al grado de obesidad según el sexo, en nuestro grupo de estudio un 58% de las niñas y un 55% de los niños presentaban sobrepeso y obesidad leve. Con obesidad moderada las niñas eran un 14% frente a un 26% los niños y en cuanto a obesidad severa las niñas presentaban un 28% frente a un 19% los niños.

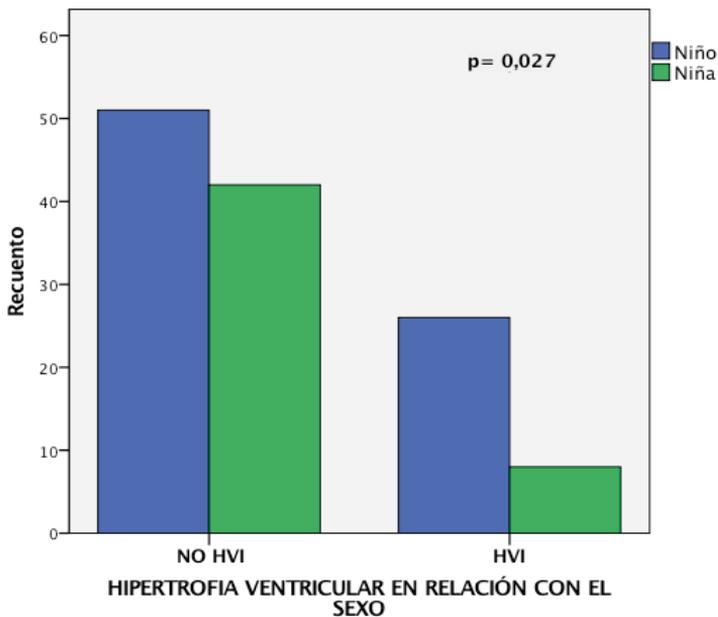
Figura 38. Diagrama de barras que relaciona la geometría ventricular al grado de obesidad



2. El sexo en relación a la geometría cardíaca

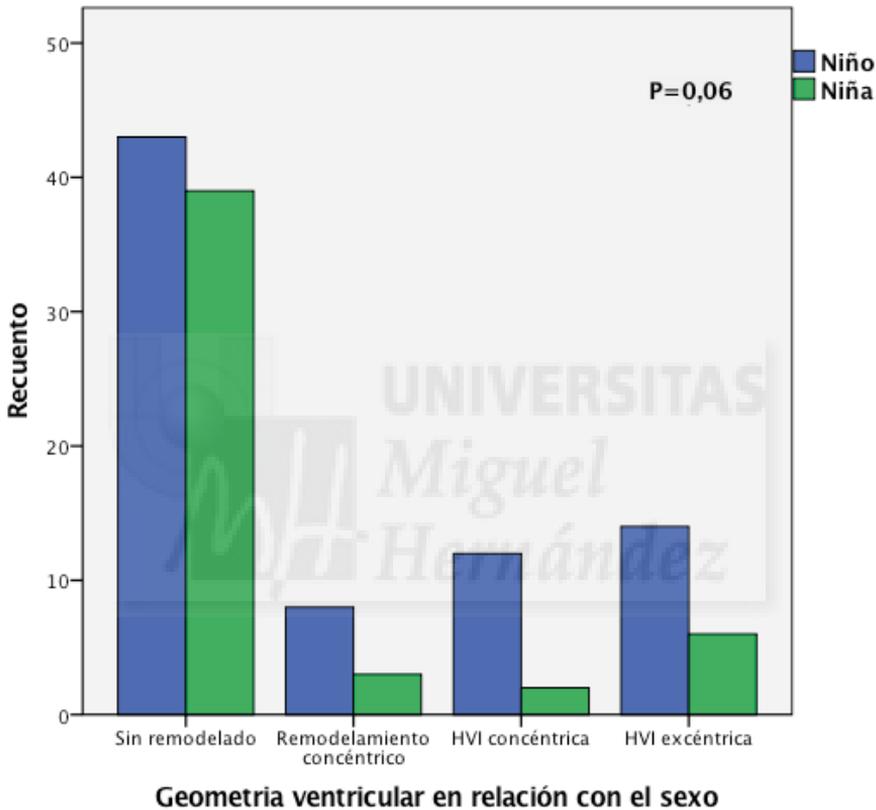
Si se analiza el sexo en relación a la HVI (Figura 39) observamos que del total de los niños, un 34% (26) presentaba HVI, frente al 16% (8) de niñas que presentaron HVI.

Figura 39. Diagrama de barras de los sujetos con HVI en relación con el sexo



En cuanto al patrón de geometría ventricular (Figura 40), observamos que de los niños, un 56% (43) no presentaba remodelado ventricular, un 10% (8) presentaba remodelado concéntrico, un 16% (12) presentó HVI concéntrico y el 18% (14) HVI excéntrico. De las niñas, un 78% (39) no presentó ningún patrón de remodelado ventricular, un 6% (3) presentó remodelado concéntrico, un 4%(2) presentó HVI concéntrica y un 12% (6) HVI excéntrica. No hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,06$).

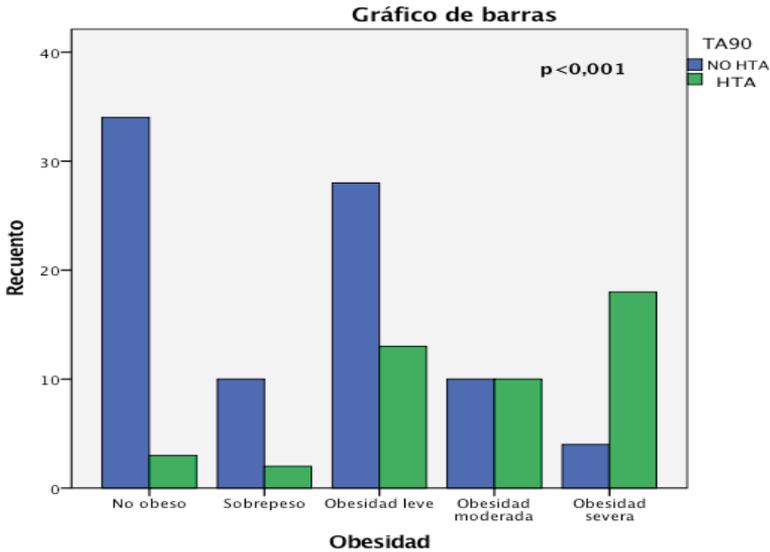
Figura 40. Diagrama de barras del patrón de remodelado en relación al sexo.



3.Hipertensión arterial

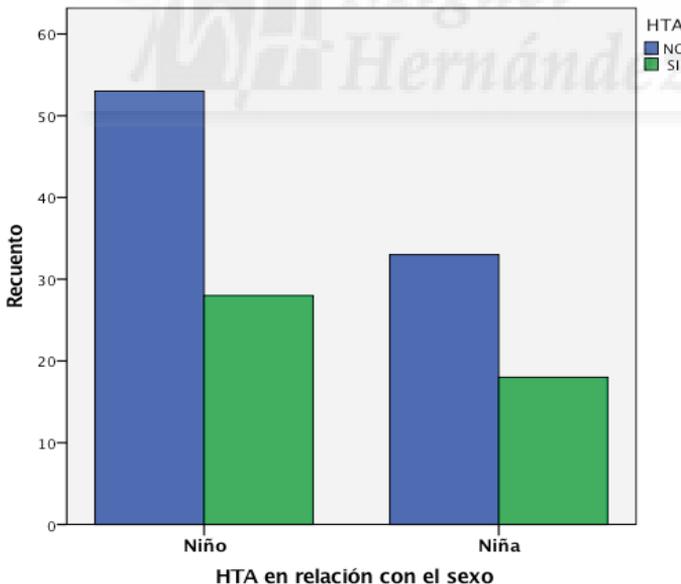
En función del grado de obesidad, observamos un incremento en la prevalencia de HTA conforme aumenta el grado de obesidad. Si en los sujetos no obesos, únicamente el 8% (3) presentaron HTA, en aquellos con sobrepeso, la prevalencia de HTA aumentaba al 17% (2), con obesidad leve presentaban HTA el 32% (13), con obesidad moderada el 50% (10) y con obesidad severa el 82% (18) con diferencias significativas entre los grupos ($p<0,001$).

Figura 41. Diagrama de barras que representa la relación entre el grado de obesidad y HTA



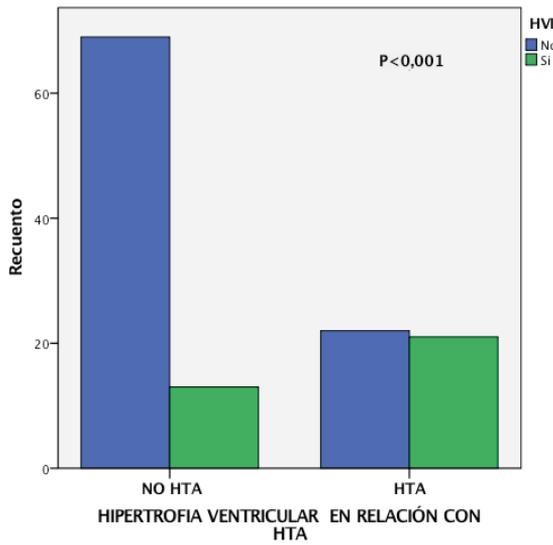
En la relación de la HTA con el sexo observamos que fue similar, presentando HTA el 34,6% de los niños y el 35% de las niñas($p < 0,93$).

Figura 42. Diagrama de barras que relaciona la HTA en función del sexo.



Al realizar una comparación de los sujetos obesos con HTA se objetivó que el 62% (21) de los sujetos presentaban HVI. El 38% (13) de los sujetos sin HTA presentaba HVI. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$), como se muestra en la figura 43.

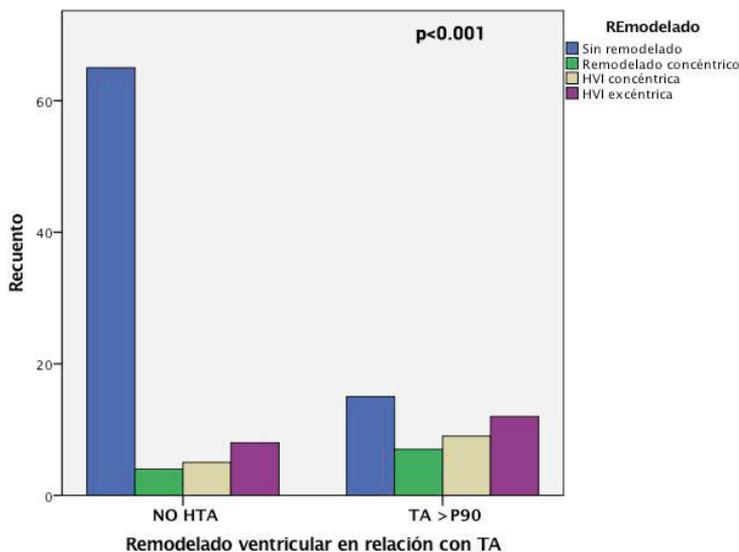
Figura 43. Diagrama de barras que representa la relación de HTA con HVI



En cuanto al patrón de remodelado en relación a la hipertensión arterial (Figura 44), de los sujetos sin hipertensión arterial el 79%(65) no presentaba ningún tipo de remodelado ventricular, el 5% (4) presentaba remodelado concéntrico, el 6% (5) presentaba hipertrofia concéntrica y el 10% (8) presentaba hipertrofia excéntrica.

De los sujetos con Hipertensión arterial, el 35% (15) no presentaba ningún tipo de remodelado ventricular, el 16% (7) presentaba remodelado concéntrico, el 21% (9) presentaba HIV concéntrica y el 28% (12)presentaba HIV excéntrica.

Figura 44. Diagrama de barras que relaciona el patrón de remodelado ventricular y TA



6.4 Parámetros metabólicos de la población estudiada

En todas las variables analizadas se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov. Las que presentaron una distribución normal se midieron como media y DS, y si no como mediana y rango intercuartil.

Tabla 4. Análisis descriptivo y comparativo del perfil metabólico entre los individuos del grupo control y del grupo de obeso

Variable	No Obesos (n=38)		Obesos (n=98)		p
	Media	DS	Media	DS	
Glucosa (mg/dl)	87,3	±6,5	92,4	±8	0,001
Insulina(mU/ml)*	5,8	(4,3)	11,3	(9,9)	0,001
Peptido C	1,2	±0,3	2,6	±1,1	0,001
HOMA-IR*	1,3	(1,0)	2,6	(2,4)	0,001
Gluc/Insul*	16,4	(21,0)	7,6	(6,8)	0,001
Colesterol (mg/dl)*	144,0	(31,0)	151,0	(41,0)	0,28
HDL (mg/dl)*	58,0	(13,0)	45,0	(15,0)	0,001
LDL (mg/dl)*	78,5	(24,0)	91,0	(27,0)	0,001
Triglic (mg/dl)*	62,5	(14,0)	73,0	(54,0)	0,003
Trig/HDL*	1,1	(0,7)	1,6	(1,5)	0,001

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil*.

A continuación, como se muestra en la tabla 4, se analiza el perfil hidrocarbonado y lipídico de la población estudiada.

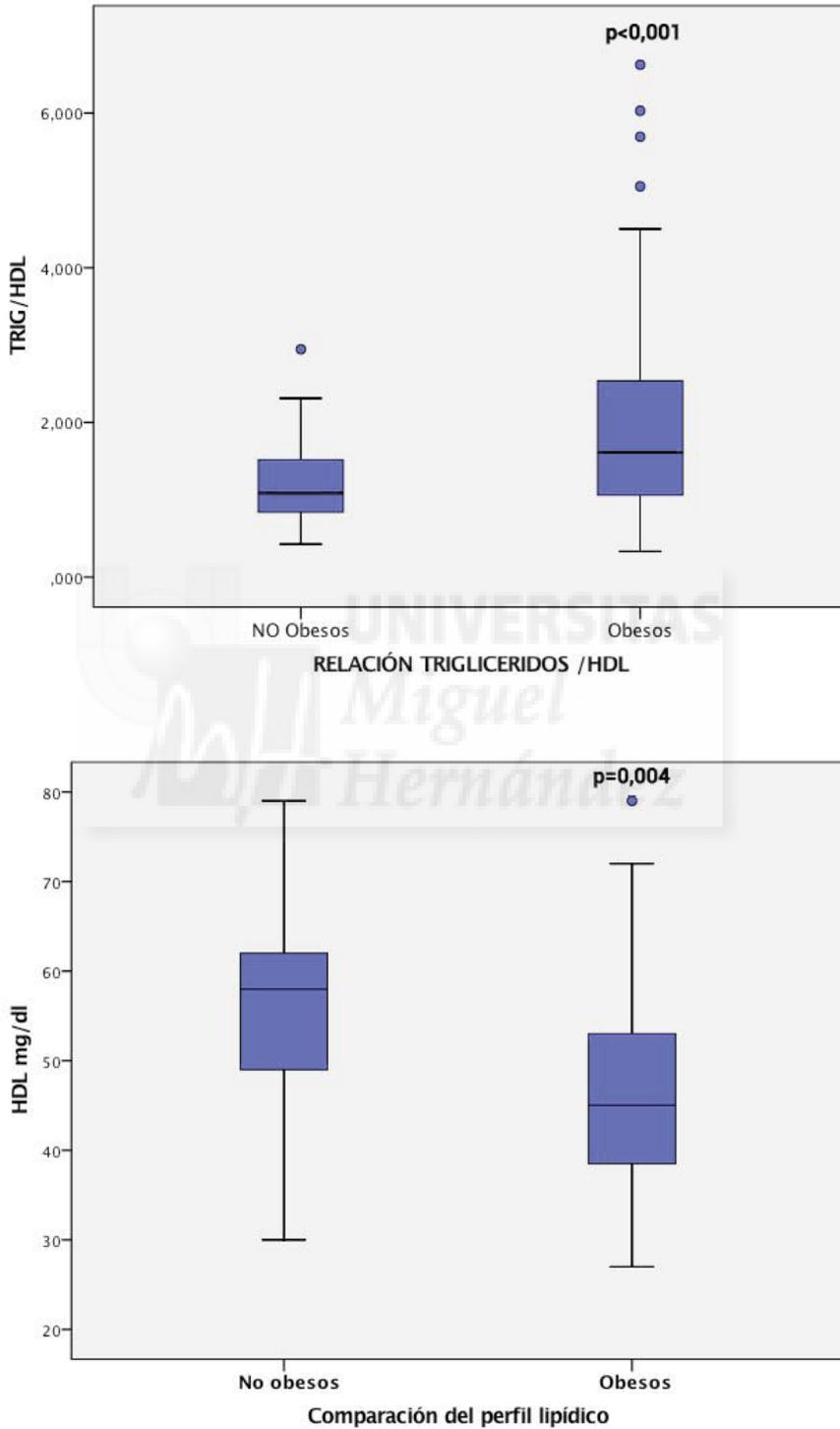
Metabolismo hidrocarbonado:

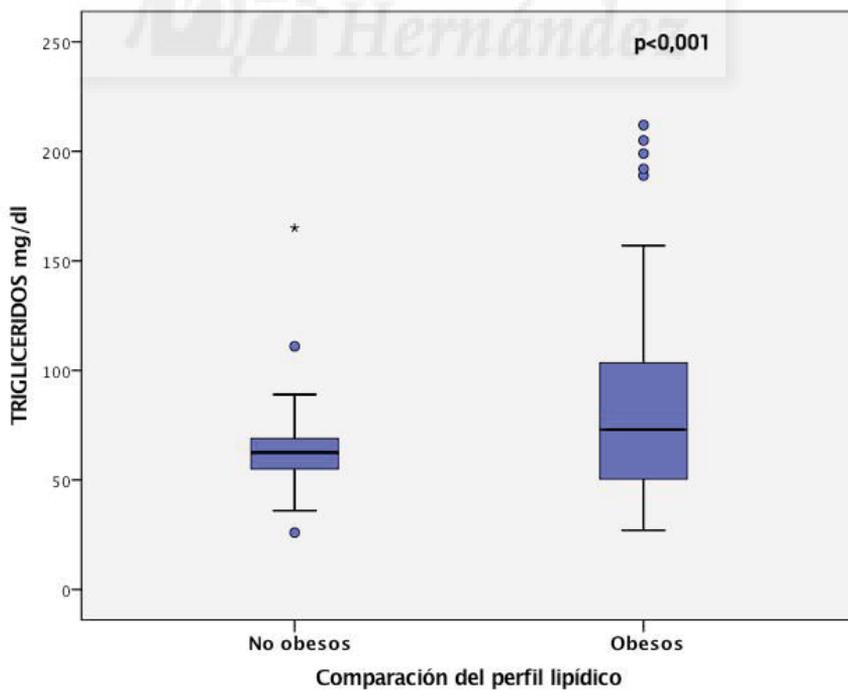
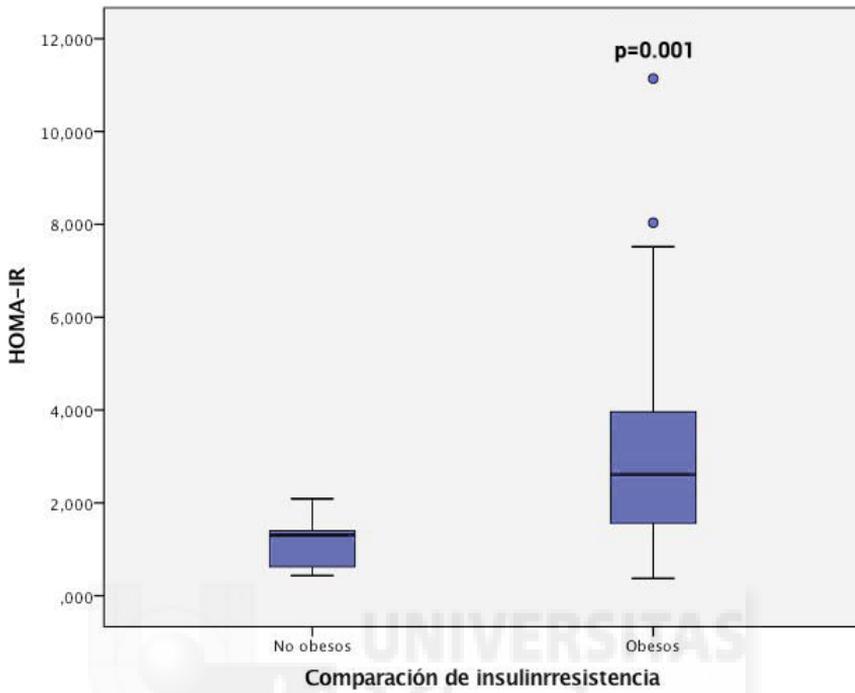
Entre el grupo control y el grupo de obesos se observaron diferencias estadísticamente significativas. Los sujetos obesos presentaron concentraciones superiores de glucemia basal con respecto al grupo control (92,4 ±8 mg/dl versus 87,3±6,5 mg/dl). Los niveles de insulina, según el índice HOMA-IR, fueron significativamente mayores en el grupo de obesos con respecto al grupo control.

Metabolismo lipídico:

Los niveles de colesterol total fueron más elevados en los pacientes obesos, 151 mg/dl versus 144 mg/dl, aunque sin significación estadística (p 0,28). Los valores de triglicéridos y LDL, fueron significativamente más elevados en los niños obesos. La concentración de c-HDL fue significativamente inferior en los obesos, 45 mg/dl versus 58 mg/dl y el cociente Triglicéridos/HDL fue significativamente superior en el grupo de obesos.

Figura 45. Diagramas de cajas del perfil metabólico entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos





6.5 Correlación entre las alteraciones ecocardiográficas y los parámetros antropométricos en niños y adolescentes obesos.

Tabla 5. Correlaciones de Pearson entre parámetros ecocardiográficos y los parámetros antropométricos y metabólico

	SIVTD	DTDVI	PPVI	MVI/T ^{2,7}	GPR	A	TRIV	Emm	Eml	E/Eml	E/Emm
IMC	,657**	,686**	,564**	,412**	,283**	,242**	,491**	-,492**	-,276**	,219*	,304**
Z-SCORE IMC	,438**	,374**	,312**	,490**	,230**	,256**	,361**	-,483**	-,302**	,315**	,368**
ICT	,236*	0,169	,283**	,484**	,205*	0,183	0,179	-,280*	-,367**	,438**	,284**
TAS	,585**	,562**	,507**	,265**	,283**	,226*	,294**	-,260*	-0,186	,263*	,223*
TAD	,434**	,393**	,371**	,209*	,240**	,235**	,247**	-,300**	-,293**	,455**	,383**
c-HDL	-,354**	-,338**	-,293**	-,319**	-0,172	-0,115	-,316**	0,075	0,083	-0,027	-0,067
c-LDL	0,110	-0,031	-0,040	0,164	0,086	,195*	0,102	-0,082	-0,025	0,049	0,189
TRIGLIC	,328**	0,076	,252**	,326**	,353**	,200*	0,033	-0,200	-0,184	0,112	0,192
TRIG/HDL	,362**	0,157	,309**	,374**	,342**	,196*	0,102	-0,147	-0,155	0,092	0,079
Glucosa	,310**	,220*	,198*	0,137	0,166	,302**	0,007	-,226*	-0,181	0,141	0,155
Insulina	,513**	,370**	,436**	,302**	,324**	,464**	0,094	-,306**	-,285*	,258*	,290*
Gluc/insulin	-,455**	-,449**	-,323**	-,276*	-0,178	-,246*	-,331**	,253*	,330**	-0,158	-0,134
HOMA	,516**	,377**	,438**	,323**	,319**	,469**	0,060	-,322**	-,320**	,285*	,292*

Emm (e'septal); Eml (e'lateral)

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

*La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral)

Al observar las correlaciones entre los parámetros ecocardiográficos con los antropométricos y metabólicos existe una correlación positiva significativa entre las variables que definen obesidad (IMC, SDS-IMC, ICT) y las variables ecocardiográficas que se relacionan con la IMVI y los parámetros de disfunción diastólica, con una fuerte correlación z-score IMC con IMVI y parámetros de disfunción diastólica como e'septal, y la relación E/e'septal, y también e'lateral y E/e'lateral

La TAD tuvo una correlación mayor y más significativa que la TAS con los parámetros de disfunción diastólica.

Con respecto a los parámetros metabólicos lipídicos, hay que destacar la correlación negativa entre cHDL colesterol y IMVI y la correlación entre el cociente los triglicéridos y cociente TRIG/HDL con la IMVI, y con el GPR.

Con respecto a los parámetros del metabolismo hidrocarbonado, existe una correlación positiva entre el HOMA-IR y la IMVI, y el GPR, y con parámetros de disfunción diastólica.

6.6 Comparación de los pacientes obesos con Síndrome Metabólico

Las características antropométricas y metabólicas se describen a continuación en la tabla 6, en la que se comparan el grupo de control con el de obesos, que ya hemos analizado previamente, y dentro del grupo de los sujetos obesos los que no presentan y los que presentan SM. El objetivo es valorar los cambios progresivos en los parámetros antropométricos y metabólicos desde los sujetos control hasta los sujetos obesos con SM.

Tabla 6. Análisis descriptivo y comparativo de las características antropométricas y metabólicas entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos con y sin SM

Variable	No Obesos (n=38)	Obesos (n=98)	p	No SMET (n=63)	SMET (n=31)	p
Edad (años)	10,3 ±3,6	10,9 ±2,8	0,31	10,8 ±2,7	11,2 ±2,9	0,49
Sexo Varon	21 55%	62 63%	0,39	35 59%	24 41%	0,039
Peso (Kg)	37,2 ±16,1	63,4 ±22,7	0,001	60,0 ±19,5	71,4 ±23,8	0,015
Talla (cm)	141,4 ±22,3	150,6 ±17,6	0,013	149,4 ±15,4	154,8 ±19,4	0,14
Cintura (cm)	57,5 ±6,6	83,1 ±11,8	0,001	80,2 ±9,7	89,4 ±12,1	0,001
IMC	17,6 ±2,7	26,9 ±4,8	0,001	26,1 ±4,3	28,9 ±4,8	0,005
rIMC	95,7 ±9,5	142,9 ±24,5	0,001	137,3 ±24,4	153,9 ±21,0	0,002
SDS-IMC*	0,0 (0,7)	2,8 (7,6)	0,001	2,9 (1,2)	4,0 (1,7)	0,002
Cintura/Talla	0,45 ±0,04	0,55 ±0,05	0,002	0,54 ±0,04	0,58 ±0,06	0,001
TAS (mmHg)	101 ±10	114 13	0,001	111 ±13	120 ±12,6	0,002
TAD (mmHg)	56 ±8	62 ±8	0,001	61 ±8	64 ±8	0,051
FC (lpm)	76,6 ±10,4	77,8 ±11,9	0,64	77,2 ±12,1	76,3 ±11	0,812
Glucosa (mg/dl)	87,3 ±6,5	92,4 ±8	0,001	91,1 ±8,4	95,2 ±6,4	0,19
Insulina(μU/ml)*	5,8 (4,3)	11,3 (9,9)	0,001	11,9 (8,6)	14,6 (7,2)	0,15
Peptido C	1,2 ±0,3	2,6 ±1,1	0,001	2,5 ±1,1	3,0 ±1,2	0,1
HOMA-IR*	1,3 (1,0)	2,6 (2,4)	0,001	2,8 (2,1)	3,5 (1,8)	0,11
Gluc/Insul*	16,4 (21,0)	7,6 (6,8)	0,001	11,6 (7,9)	8,6 (7,2)	0,1
Coolesterol (mg/dl)*	144,0 (31,0)	151,0 (41,0)	0,28	155,9 (26,1)	157,3 (28,3)	0,81
HDL (mg/dl)*	58,0 (13,0)	45,0 (15,0)	0,001	50,5 (10,3)	38,3 (7,4)	0,001
LDL (mg/dl)*	78,5 (24,0)	91,0 (27,0)	0,001	92,2 (22,6)	95,6 (22,3)	0,5
Triglic (mg/dl)*	62,5 (14,0)	73,0 (54,0)	0,003	67,3 (24,6)	117,2 (49,0)	0,001
Trig/HDL*	1,1 (0,7)	1,6 (1,5)	0,001	1,4 (0,6)	3,2 (1,4)	0,001

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil* .

Parámetros antropométricos:

Cuando realizamos el estudio comparativo de los parámetros antropométricos y metabólicos dentro del grupo de los sujetos obesos con y sin SM (Tabla 6) se objetiva que en ambos grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, en cambio, sí se observaron diferencias en cuanto al sexo, presentando en nuestro estudio SM un 41% de los niños y un 20% de las niñas.

Los sujetos con SM presentaron diferencias estadísticamente significativas en el IMC y las medidas que de esta se derivan, como el z-score IMC y el ICT. En cambio, la talla entre ambos grupos no tuvo diferencias estadísticamente significativas.

Las TAS fue significativamente superior en sujetos obesos con SM, pero no la TAD.

Parámetros metabólicos:

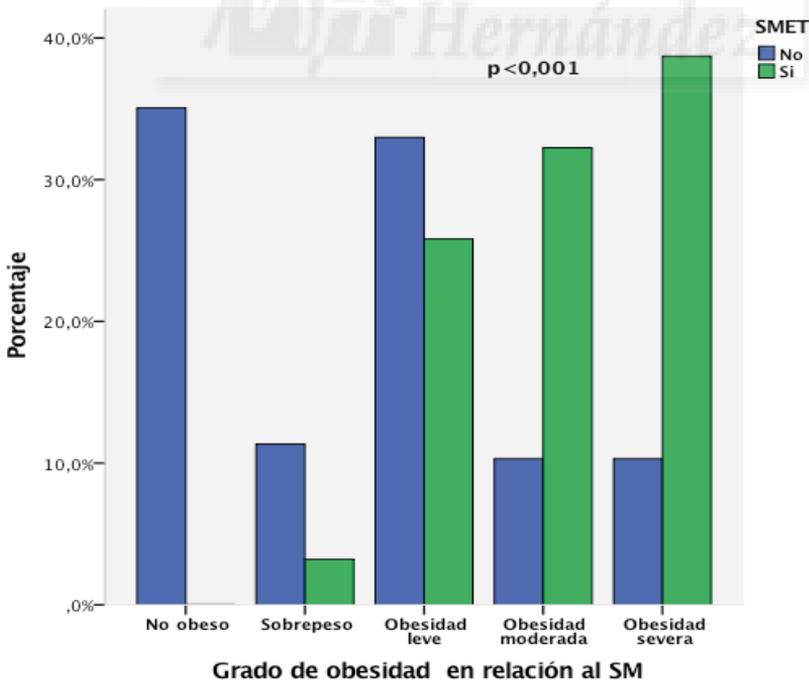
En los perfiles metabólicos, los sujetos obesos con SM presentaron mayor aumento de glucosa e insulina y HOMA –IR como marcador de insulínresistencia (2,8 vs 3.5), pero sin significación estadística. Los parámetros del metabolismo lipídico sí presentaron diferencias estadísticamente significativas. Los sujetos obesos con SM presentaron menor c-HDL (38 vs 50) que los obesos sin SM. Estas alteraciones fueron similares en cuanto a los triglicéridos, con aumento de los mismo en obesos con SM y aumento del cociente TRIG/HDL, con diferencias estadísticamente significativas.

Se observa que tanto los parámetros antropométricos como los metabólicos, van empeorando desde el grupo control al grupo de obesos sin SM, y se hacen más marcados en el grupo de obesos con SM, aunque en algunos parámetros no se encuentren diferencias estadísticamente significativas.

Grado de obesidad

Si analizamos el grado de obesidad con relación a la aparición o no de SM, objetivamos que ninguno de los sujetos no obesos presentó SM. En cambio, la presencia de SM fue aumentando en relación con el grado de obesidad. En los sujetos con sobrepeso, un 3% (1) presentó SM, en la obesidad leve un 26% (8), en la obesidad moderada un 32% (10), y un 39% (12) en sujetos con obesidad severa. **(Figura 46)**

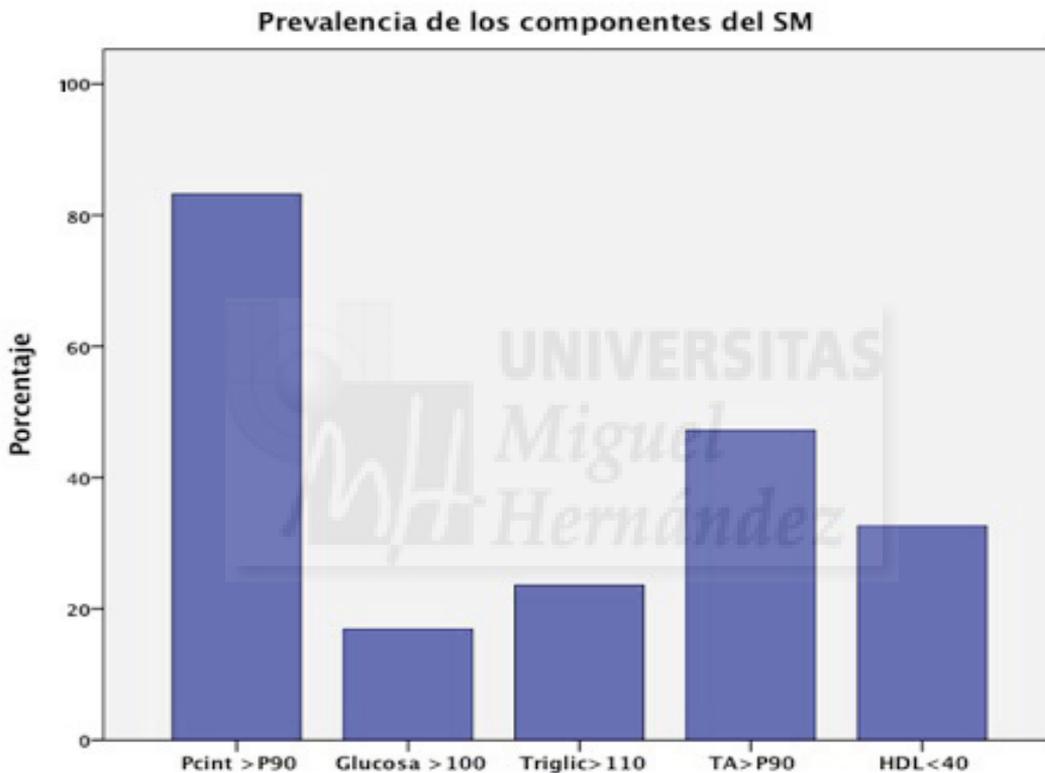
Figura 46. Diagrama de barras del grado de obesidad en relación con el síndrome metabólico



Prevalencia de los componentes del SM

En nuestro grupo de estudio, el 33% de los obesos presentó SM. La prevalencia de cada uno de los componentes del SM en los sujetos obesos fue 83% para perímetro de cintura, 46% presentaban HTA, en un 17% alteración de la glucosa, y en cuanto al metabolismo lipídico, un 31% HDL-c bajo, y un 22% hipertrigliceridemia. (Figura 47)

Figura 47. Prevalencia de los componentes del SM



Las características ecocardiográficas, tanto estructurales como funcionales, se describen a continuación en la tabla 7, en la que se comparan el grupo de control con el de obesos, que ya hemos analizado previamente, y dentro del grupo de los sujetos obesos, los que presentan y no presentan SM. El objetivo es valorar los cambios progresivos en los parámetros ecocardiográficos desde los sujetos controles, hasta los sujetos obesos con SM, pasando por los sujetos obesos sin SM.

Tabla 7. Análisis descriptivo y comparativo de las características ecocardiográficas estructurales y funcionales entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos con y sin SM.

Variable	No Obesos (n=38)	Obesos (n=98)	p	No SMET (n=63)	SMET (n=31)	p
Grosor Septo(mm)	7,4 ±1,3	9,1 ±1,5	0,001	8,9 ±1,4	9,8 ±1,6	0,016
DTDVI (mm)	39,4 ±4,4	43,4 ±4,9	0,001	43,1 ±4,9	44,6 ±5,0	0,2
PPVI (mm)	6,6 ±1,6	7,7 ±1,4	0,001	7,4 ±1,3	8,4 ±1,4	0,002
DTSVI (mm)	23,8 ±3,6	26,1 ±3,7	0,07	25,4 ±3,5	27,9 ±4,5	0,21
Aorta (mm)	19,5 ±3,1	22,2 ±3,1	0,001	21,9 ±2,8	23,0 ±3,7	0,187
AI (mm)	21,8 ±2,5	28,6 ±4,1	0,001	28,8 ±4,2	28,1 ±4,1	0,582
AI/AO	1,2 ±0,1	1,3 ±0,1	0,001	1,3 ±0,1	1,3 ±0,1	0,16
MVI (g)	79,6 ±32,6	118,2 ±42,6	0,001	112,0 ±38,4	137,2 ±46,3	0,01
MVI ind (g/m ^{2,7})	30,5 ±5,8	38,3 ±7,9	0,001	37,0 ±6,8	41,1 ±9,6	0,028
GPR	0,35 ±0,05	0,39 ±0,04	0,001	0,38 ±0,05	0,41 ±0,05	0,02
Remodelad Concentrico	3,0 8%	8,0 9%	0,001	2,0 3%	6,0 22%	0,001
HVI Concéntrica	0,0 0%	14,0 16%	0,001	6,0 10%	8,0 30%	0,001
HVI Excéntrica	0,0 0%	20,0 23%	0,001	14,0 24%	5,0 19%	0,001
FA (%)	37,7 ±4,2	36,7 ±3,8	0,16	36,9 ±3,8	36,6 ±3,5	0,74
FE (%)*	68,0 (9,0)	66,0 (6,0)	0,3	66,8 (3,8)	67,4 (3,7)	0,54
E Mitral (cm/sg)	97,6 ±11,2	92,7 ±14,5	0,41	93,5 ±13,5	88,7 ±14,9	0,14
A Mitral (cm/sg)	46,9 ±5,9	51,6 ±11,4	0,01	50,5 ±10,7	53,9 ±12,6	0,19
Relacion E/A	2,1 ±0,3	1,9 ±0,5	0,01	1,9 ±0,5	1,8 ±0,6	0,13
TRIV (msg)	51,0 ±6,6	58,2 ±8,6	0,001	57,5 ±7,3	60,0 ±10,8	0,27
e´ lateral (cm/sg)	20,6 ±1,7	20,1 ±3,7	0,55	20,8 ±3,7	18,9 ±3,4	0,03
e´ septal (cm/sg)	13,9 ±1,4	11,7 ±1,7	0,001	11,8 ±1,8	11,5 ±1,6	0,47
E/e´ lateral	4,5 ±0,5	4,6 ±1,1	0,63	4,5 ±1,0	4,8 ±1,2	0,18
E/e´ septal	6,7 ±0,8	8,0 ±1,8	0,001	8,0 ±1,7	7,9 ±2,0	0,9

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil* .

DTDVI: diámetro telediastólico del VI. PPVI: pared posterior del VI. DTSVI: Diámetro telesistólico del VI. AI: Aurícula izquierda. AI/Ao: Ratio Aurícula izquierda/ aorta.IMVI:Masa ventricular Izquierda Indexada.

Características funcionales:

Al observar los sujetos obesos con SM, estos presentan cambios incipientes y más marcados que en los sujetos sin SM. La onda A mitral fue superior 53,9±12,6 cm/sg versus 50,5±10,7 cm/sg. El TRIV, otro índice de función diastólica, también fue superior en los obesos, 60,4±7,8 cm/sg versus 57,8±8,4 cm/sg, aunque sin significación estadística.

En el Doppler tisular, las velocidades de relajación miocárdica de los sujetos del grupo de obesos con SM fueron significativamente inferiores a nivel del anillo lateral mitral (18,9±3,4 versus 20,8±3,7).

Características morfológicas:

Al comparar los sujetos obesos con y sin SM, objetivamos que estos presentaban mayor espesor del SIV, PPVI y mayor IMIV con diferencias estadísticamente significativas. En cambio, se observa un ligero aumento del DTDVI, sin diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto a las características morfológicas de la estructura cardiaca, los sujetos obesos con SM presentaron significativamente mayor espesor del SIV, PP y mayor IMVI $41,1 \pm 9,6$ versus $37 \pm 6,8$. El DTDVI fue ligeramente superior en los sujetos con SM pero sin significación estadística.

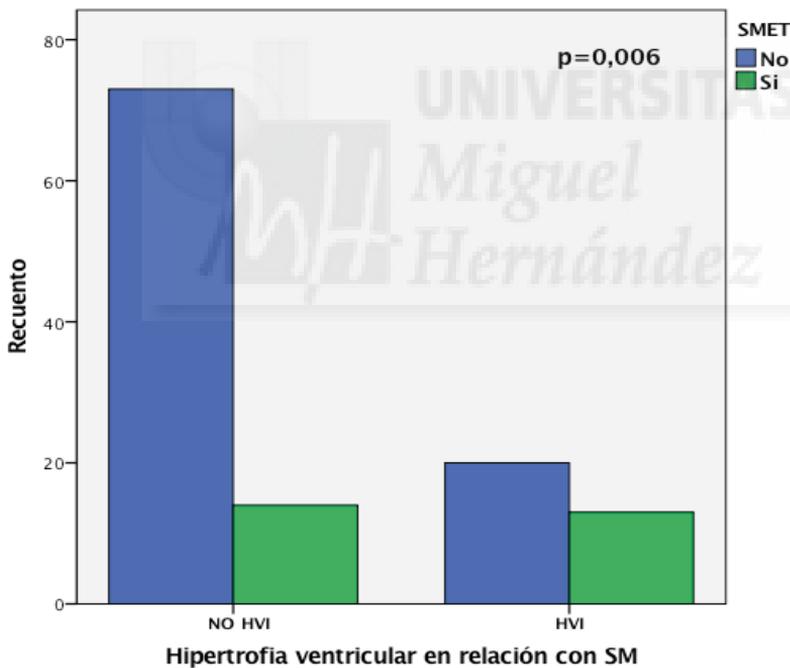
El grosor parietal relativo (GPR) también fue significativamente mayor en el grupo de obesos con SM, 0,41 frente a 0,38 .

Los sujetos obesos sin SM presentaron mayor IMVI, y las variables que de esta se derivan, que los sujetos controles.

Hipertrofia ventricular:

En cuanto a la relación del SM con HVI, el 52% (14) de los sujetos con SM no presentaban HVI y el 48% (13) sí la presentaban. El 79% (73) de los sujetos obesos sin SM no presentaban HVI y el 21% (20) sí la presentaban. (Figura 48)

Figura 48. Prevalencia de la HVI en sujetos obesos con y sin SM



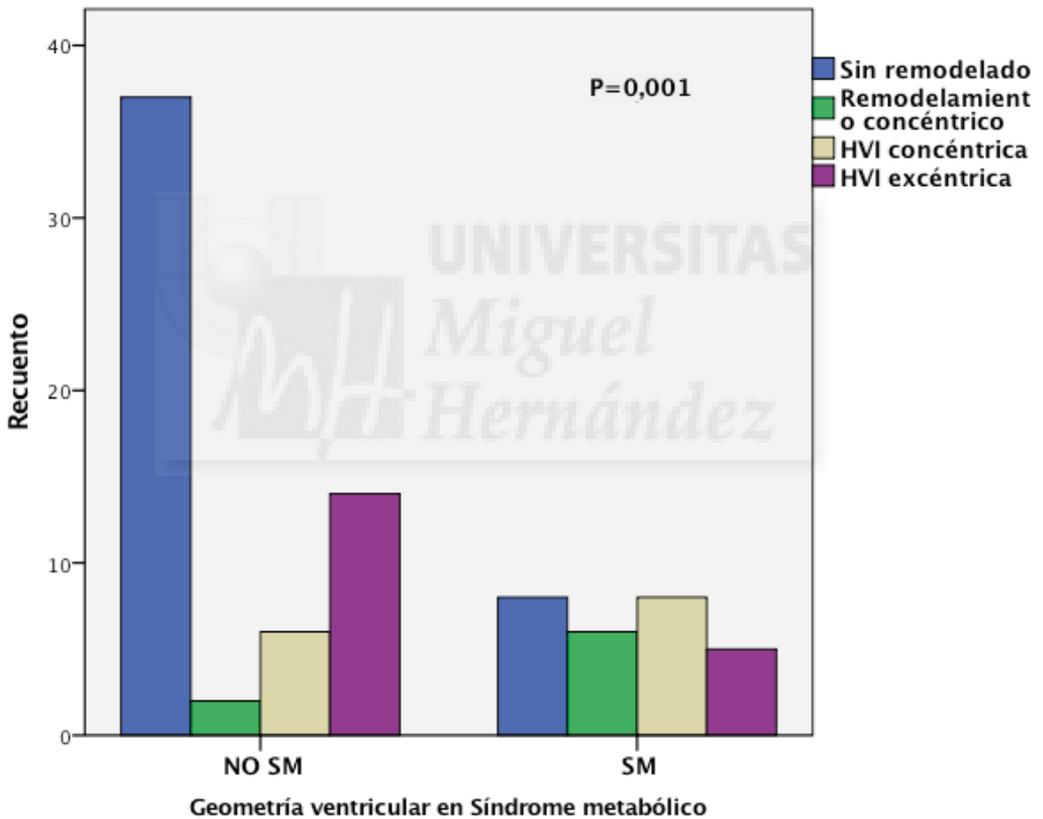
Geometría ventricular:

En los sujetos obesos con SM el 30% (8) no presentaba ningún tipo de remodelado ventricular. Del 70% restante, el patrón más frecuentes fue la HVI concéntrica con un 30% (8), seguido de remodelado concéntrico el 22%(6) y un 18% (5) presentaba HVI excéntrica.

En los sujetos obesos sin SM el 63% (37) no presentaba ningún cambio en la geometría ventricular, y dentro de los cambios en el patrón de remodelado el más frecuente era la hipertrofia excéntrica con un 24% (14), seguido de HVI concéntrica 10% (6), y un 3% (2) presentaba remodelado concéntrico.

Por tanto, el patrón de remodelado más frecuente en los sujetos con SM fue la hipertrofia ventricular concéntrica y el remodelado concéntrico, en cambio, en los sujetos sin SM el patrón de geometría ventricular más frecuente fue la hipertrofia ventricular excéntrica.

Figura 49. Diagrama de barras que relaciona el remodelado ventricular en sujetos obesos con y sin SM.



6.7 Comparación de los sujetos obesos con insulinresistencia

Las características antropométricas y metabólicas se describen a continuación en la tabla 8, en la que se comparan el grupo de control con el de obesos, que ya hemos analizado previamente, y dentro del grupo de los sujetos obesos los que presentan insulinresistencia (HOMA-IR >3). El objetivo es valorar los cambios progresivos en los parámetros antropométricos y metabólicos desde los sujetos control hasta los sujetos obesos con insulinresistencia.

Tabla 8. Análisis descriptivo y comparativo de las características antropométricas y metabólicas entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos con y sin insulinresistencia.

Variable	No Obesos (n=38)	Obesos (n=98)	p	HOMA-IR<3 (n=49)	HOMA-IR>3 (n=33)	p
Edad (años)	10,3 ±3,6	10,9 ±2,8	0,31	10,4 ±2,6	12,3 ±2,4	0,001
Sexo Varon	21 55%	62 63%	0,39	33 62%	20,0 38%	0,5
Peso (Kg)	37,2 ±16,1	63,4 ±22,7	0,001	60,2 ±21,7	75,2 ±18,7	0,02
Talla (cm)	141,4 ±22,3	150,6 ±17,6	0,013	148,6 ±16,4	158,8 ±12,9	0,004
Cintura (cm)	57,5 ±6,6	83,1 ±11,8	0,001	81,5 ±10,9	89,3 ±11,0	0,002
IMC	17,6 ±2,7	26,9 ±4,8	0,001	26,3 ±4,3	29,4 ±4,4	0,002
rIMC	95,7 ±9,5	142,9 ±24,5	0,001	140,3 ±27,4	151,3 ±20,2	0,052
SDS-IMC*	0,0 (0,7)	2,8 (7,6)	0,001	2,7 (1,3)	3,3 (2,1)	0,098
Indice Cintura/Talla	0,45 ±0,04	0,55 ±0,05	0,002	0,55 ±0,04	0,56 ±0,06	0,18
TAS (mmHg)	101 ±10	114 ±13	0,001	112 ±13	119 ±13	0,02
TAD (mmHg)	56 ±8	62 ±8	0,001	61 ±7	64 ±8	0,11
FC (lpm)	76,6 ±10,4	77,8 ±11,9	0,64	78,8 ±11,7	74,5 ±10,3	0,27
Glucosa (mg/dl)	87,3 ±6,5	92,4 ±8	0,001	90,1 ±7,7	96,3 ±6,8	0,001
Insulina(μU/ml)*	5,8 (4,3)	11,3 (9,9)	0,001	7,3 (5,5)	18,3 (8,3)	0,001
Peptido C	1,2 ±0,3	2,6 ±1,1	0,001	1,9 ±0,4	3,5 ±1,1	0,001
HOMA-IR*	1,3 (1,0)	2,6 (2,4)	0,001	1,7 (1,2)	4,4 (2,3)	0,001
Gluc/Insul*	16,4 (21,0)	7,6 (6,8)	0,001	12,1 (10,1)	5,2 (1,9)	0,001
Colesterol (mg/dl)*	144,0 (31,0)	151,0 (41,0)	0,28	148,0 (39,0)	159,0 (42,0)	0,6
HDL (mg/dl)*	58,0 (13,0)	45,0 (15,0)	0,001	49,0 (15,0)	42,0 (11,0)	0,06
LDL (mg/dl)*	78,5 (24,0)	91,0 (27,0)	0,001	88,0 (23,0)	97,0 (33,0)	0,94
Triglic (mg/dl)*	62,5 (14,0)	73,0 (54,0)	0,003	62,0 (52,0)	102,0 (63,0)	0,001
Trig/HDL*	1,1 (0,7)	1,6 (1,5)	0,001	1,2 (0,9)	2,4 (1,5)	0,002

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil*.

Parámetros antropométricos:

Cuando realizamos el estudio comparativo de los parámetros antropométricos dentro del grupo de los sujetos obesos con insulinresistencia (Tabla 8) se objetiva que en ambos grupos hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, en cambio no se observaron diferencias en cuanto al sexo.

Los sujetos con insulinresistencia presentaron mayores parámetros de obesidad como el z-score IMC (3.3 vs 2.7) y el ICT, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Las TAS fue significativamente superior en sujetos obesos con IR, pero no la TAD.

Parámetros metabólicos:

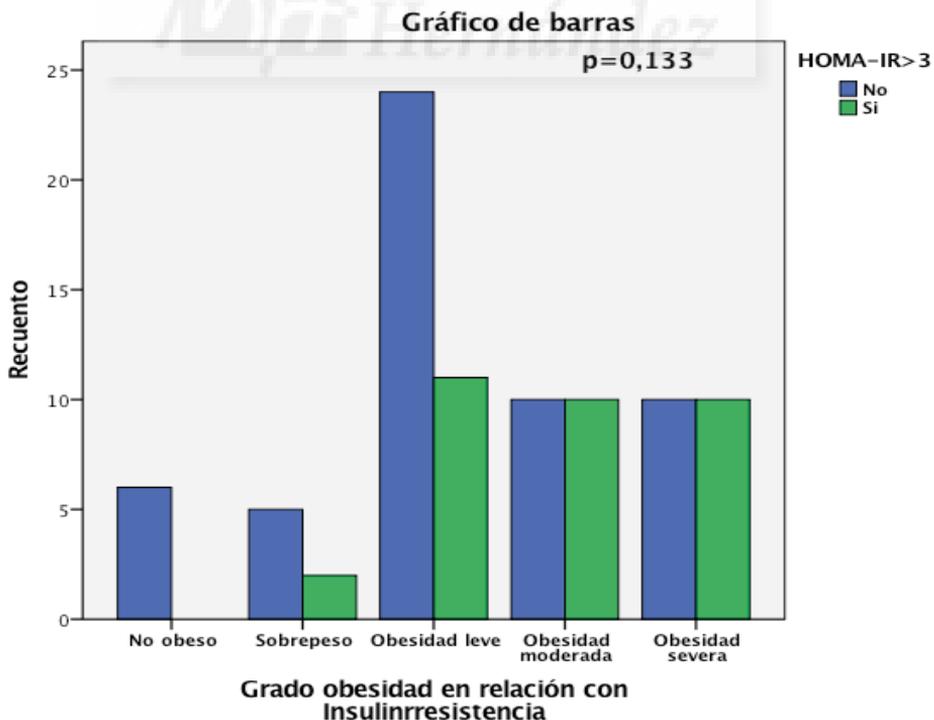
En los parámetros metabólicos se observa que en el perfil hidrocarbonado, lógicamente, los sujetos obesos con IR presentaron mayor aumento de glucosa (96 mg/dl vs 90 mg/dl), de insulina (18,3 vs 7,3) y del HOMA-IR (1,7 vs 4,4), estos resultados fueron estadísticamente significativos. En los parámetros del metabolismo lipídico, los sujetos obesos con IR presentaron peor perfil lipídico, pero sin significación estadística. También presentaron un aumento de los triglicéridos, (102 vs 62) y aumento del cociente TRIG/HDL, con diferencias estadísticamente significativas.

Se observa que tanto los parámetros antropométricos (TA, Z-score IMC, ICT) como los metabólicos van empeorando desde el grupo control al grupo de obesos sin IR, y se hacen más marcados en el grupo de obesos con IR, aunque en algunos parámetros no se encuentren diferencias estadísticamente significativas.

Grado de obesidad:

Si analizamos el grado de obesidad con relación a la aparición o no de IR, objetivamos que ninguno de los sujetos no obesos presentó IR. En cambio, la presencia de IR fue aumentando en relación con el grado de obesidad. En la obesidad leve un 31% (11) y en la obesidad moderada y severa un 50% (10) presentaron insulirresistencia, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 50)

Figura 50. Diagrama de barras que relaciona la IR según el grado de obesidad.



Las características ecocardiográficas, tanto estructurales como funcionales, se describen a continuación en la tabla 9, en la que se compara el grupo de control con el de obesos, que ya hemos analizado previamente, y dentro del grupo de los sujetos obesos los que presentan insulinorresistencia (HOMA-IR >3). El objetivo es valorar los cambios progresivos en los parámetros ecocardiográficos desde los sujetos control hasta los sujetos obesos con insulinresistencia.

Tabla 9. Análisis descriptivo y comparativo de las características ecocardiográficas estructurales y funcionales entre los individuos del grupo control y del grupo de obesos con y sin insulinresistencia.

Variable	No Obesos (n=38)	Obesos (n=98)	p	HOMA-IR<3 (n=49)	HOMA-IR>3 (n=33)	p
Grosor Septo (mm)	7,4 ±1,3	9,1 ±1,5	0,001	8,9 ±1,4	9,9 ±1,6	0,004
DTDVI (mm)	39,4 ±4,4	43,4 ±4,9	0,001	42,7 ±4,8	45,9 ±3,9	0,004
PPVI (mm)	6,6 ±1,6	7,7 ±1,4	0,001	7,6 ±1,2	8,3 ±1,6	0,027
DTSVI (mm)	23,8 ±3,6	26,1 ±3,7	0,07	26,2 ±3,7	27,2 ±3,5	0,5
Aorta (mm)	19,5 ±3,1	22,2 ±3,1	0,001	21,8 ±2,9	23,6 ±2,9	0,042
AI (mm)	21,8 ±2,5	28,6 ±4,1	0,001	28,4 ±4,4	30,1 ±2,8	0,14
AI/AO	1,2 ±0,1	1,3 ±0,1	0,001	1,3 ±0,2	1,3 ±0,1	0,93
MVI(g)	79,6 ±32,6	118,2 ±42,6	0,001	111,4 ±38,9	142,3 ±40,8	0,002
MVI (g/m ² ,7)	30,5 ±5,8	38,3 ±7,9	0,001	37,5 ±6,6	40,3 ±9,7	0,16
Grosor Parietal Relativo	0,35 ±0,05	0,39 ±0,04	0,001	0,39 ±0,05	0,40 ±0,06	0,4
Remodelado Concentrico	3,0 8%	8,0 9%	0,001	5,0 11%	3,0 10%	0,04
Hipertrofia Concentrica	0,0 0%	14,0 16%	0,001	4,0 9%	10,0 35%	0,04
Hipertrofia Excentrica	0,0 0%	20,0 23%	0,001	11,0 23%	5,0 17%	0,04
FA (%)	37,7 ±4,2	36,7 ±3,8	0,16	36,3 ±3,1	37,0 ±4,3	0,46
FE (%)*	68,0 (9,0)	66,0 (6,0)	0,3	66,6 (14,0)	67,1 (15,0)	0,56
E Mitral (cm/sg)	97,6 ±11,2	92,7 ±14,5	0,41	91,5 ±13,0	92,2 ±13,8	0,84
A Mitral (cm/sg)	46,9 ±5,9	51,6 ±11,4	0,01	49,0 ±10,5	55,8 ±11,7	0,01
Relacion E/A	2,1 ±0,3	1,9 ±0,5	0,01	1,9 ±0,4	1,8 ±0,6	0,2
TRIV (msg)	51,0 ±6,6	58,2 ±8,6	0,001	57,8 ±8,4	60,4 ±7,8	0,18
e´ lateral (cm/sg)	20,6 ±1,7	20,1 ±3,7	0,55	21,0 ±3,6	19,1 ±3,3	0,033
e´ septal (cm/sg)	13,9 ±1,4	11,7 ±1,7	0,001	12,0 ±1,7	11,1 ±1,7	0,03
E/e´ lateral	4,5 ±0,5	4,6 ±1,1	0,63	4,4 ±1,0	4,9 ±1,1	0,06
E/e´ septal	6,7 ±0,8	8,0 ±1,8	0,001	7,6 ±1,4	8,6 ±2,3	0,03

Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana* y rango intercuartil* .

DTDVI: diámetro telediastólico del VI. PPVI: pared posterior del VI. DTSVI: Diámetro telesistólico del VI.

AI: Aurícula izquierda. AI/Ao: Ratio Aurícula izquierda/ aorta. IMVI: Masa ventricular Izquierda Indexada.

Características funcionales:

Los sujetos con IR no presentaron criterios de disfunción distólica, pero sí cambios incipientes y más marcados que en los sujetos sin IR. La onda A mitral fue significativamente superior 55,8±11,7 cm/sg versus 49±10 cm/sg. El TRIV, otro índice de función diastólica, también fue superior en los obesos, 60,4±7,8 cm/sg versus 57,8±8,4 cm/sg, aunque sin significación estadística.

En el Doppler tisular, las velocidades de relajación miocárdica de los sujetos del grupo de obesos con IR fueron significativamente inferiores a nivel del anillo lateral mitral ($21 \pm 3,6$ versus $19 \pm 3,3$) y a nivel septal, la onda e' septal $12 \pm 1,7$ versus $11,1 \pm 1,7$. La relación E/e'septal fue significativamente superior en los obesos con IR $8,6 \pm 2,3$ versus $7,6 \pm 1,4$.

Características morfológicas:

Con respecto a las características morfológicas de la estructura cardiaca, los pacientes obesos con IR presentaron significativamente mayor espesor del SIV, PP, DTD-VI. Los pacientes obesos con IR presentaron mayor IMVI $40,3 \pm 9,7$ versus $37,5 \pm 7,6$, pero sin significación estadística.

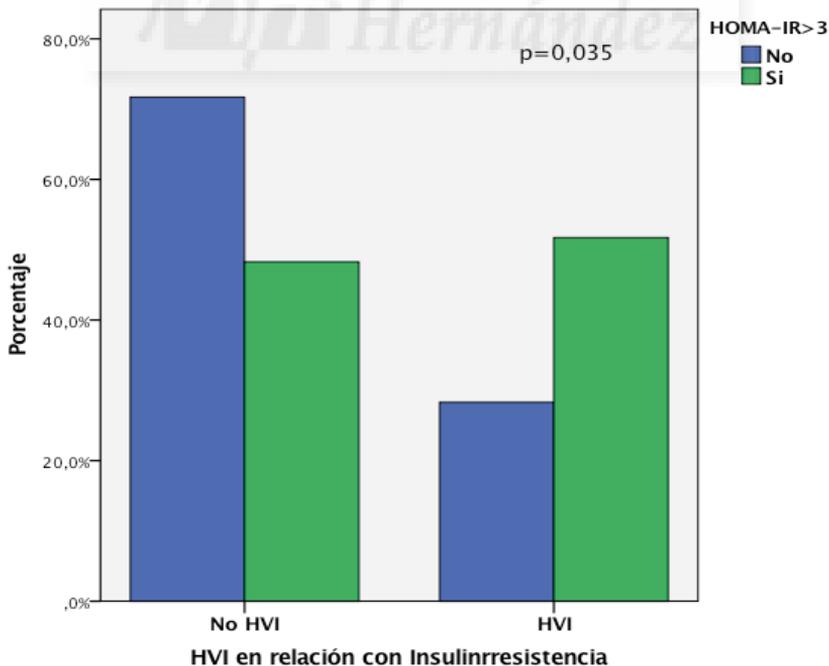
El grosor parietal relativo (GPR) también fue significativamente mayor en el grupo de obesos con IR 0,40 frente a 0,39, pero sin significación estadística.

Al comparar estos grupos con el grupo control, observamos que los parámetros ecocardiográficos estructurales y funcionales van mostrando un aumento de IMVI y una peor función diastólica.

Hipertrofia ventricular:

Al realizar una comparación de los sujetos obesos con IR se objetivó que el 52% (15) de los sujetos presentaban HVI. El 28% (15) de los sujetos sin IR presentaba HVI. Esta relación fue estadísticamente significativa ($p < 0,035$), como se muestra en la figura 51.

Figura 51. Diagrama de barras que relaciona la IR con la HVI

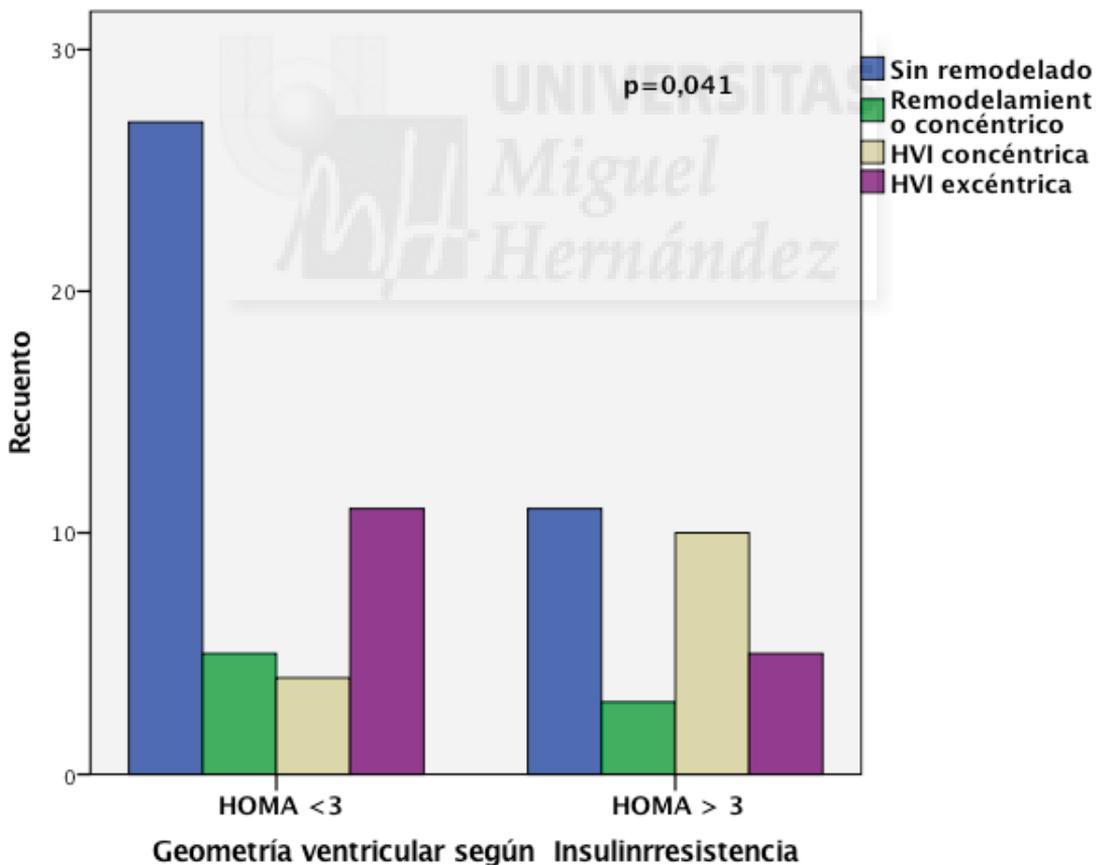


Geometría ventricular:

Dentro de los sujetos obesos con IR (figura 52), el patrón de remodelado ventricular fue el siguiente, el 38% (11) no presentaba ningún tipo de cambio en la geometría ventricular y el 62% de los sujetos obesos con IR sí presentaba algún tipo de remodelado ventricular. El 10% (3) presentaba remodelamiento concéntrico, un 35% (10) hipertrofia concéntrica, y un 17% (5) hipertrofia excéntrica. Dentro de los sujetos obesos con IR, predominaba la hipertrofia concéntrica.

En los obesos sin IR, un 57% (27) no presentaba ningún tipo de cambio en la geometría ventricular y en los que la presentaban existía un predominio de la hipertrofia excéntrica, un 23% (11), frente a un 9% (4) de hipertrofia concéntrica y un 11% (5) de remodelado concéntrico.

Figura 52. Diagrama de barras que relaciona la geometría ventricular con la IR





7. DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que en la obesidad infantil existen anomalías cardíacas subclínicas tanto a nivel estructural como funcional.

La obesidad, tanto en la infancia como en la edad adulta, y las complicaciones que de esta se derivan, constituyen uno de los problemas de salud pública más importantes en la actualidad, de hecho ha sido definida por la OMS como la epidemia del siglo XXI. Se trata de un problema de salud directamente relacionado con el estilo de vida de la población y cuyo crecimiento en los últimos años ha sido exponencial. En un informe reciente sobre la evolución de la prevalencia mundial de la obesidad infantil, se estimó que esta había aumentado en un 47% entre 1980 y 2013². Como resultado, se han planteado preocupaciones sustanciales sobre la carga futura que puede tener el aumento en la prevalencia de la obesidad infantil en la enfermedad cardiovascular¹⁴².

Además, se ha demostrado que este problema de salud es mayor en clases socioeconómicas inferiores. Existen múltiples factores que condicionan el incremento de la prevalencia de obesidad infantil entre individuos de los estratos sociales más desfavorecidos: la baja percepción del problema es uno de los más importantes, ya que entre clases sociales más desfavorecidas con frecuencia se considera la obesidad como un reflejo de salud. Sorprendentemente, la baja percepción del problema de la obesidad está presente también entre algunos profesionales médicos, tanto los que se dedican al cuidado de adultos, como los que se dedican al cuidado de los niños, y en ocasiones la obesidad no se percibe como un problema hasta que no se presentan complicaciones. Por otra parte, el consumo de alimentos precocinados, de fácil preparación y con elevado contenido energético es con frecuencia más económico que la adquisición de productos frescos y su elaboración en el seno de cada familia.

En cuanto a las repercusiones de la obesidad, se han descrito complicaciones a nivel psicosocial, neurológico, respiratorio, gastrointestinal, osteomuscular y metabólico, como ya hemos relatado en la introducción. Las complicaciones cardiovasculares de la obesidad infantil, a pesar de contar con numerosos estudios en población adulta, han despertado menos interés, y existen menos estudios al respecto. En estudios recientes se ha demostrado un mayor espesor de la íntima-media carotídea en niños y adolescentes obesos en comparación con niños con normopeso¹⁴³. El grosor íntima-media carotídeo es una lesión de órgano diana contrastada como precursor de la enfermedad cardiovascular en población adulta, tanto en hipertensión arterial como en diabetes mellitus.

Este estudio se diseñó para valorar la existencia de cambios estructurales y funcionales detectados mediante ecocardiografía en la obesidad infantil, y demuestra que al comparar un grupo de niños y adolescentes con obesidad leve-moderada (SDS-IMC 2,8) con un grupo de niños sanos con peso normal, de la misma edad y sexo, existe un

aumento de la IMVI, una reducción relativa de la función diastólica del VI y un cambio en el patrón de geometría ventricular en los niños y adolescentes obesos. Además, estos cambios son más pronunciados en los pacientes con alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono, tanto los resistentes a insulina como los niños con síndrome metabólico.

ALTERACIONES EN LA ESTRUCTURA CARDIACA.

Desde el punto de vista estructural, en la valoración ecocardiográfica de las características morfológicas encontramos incrementos en el IMVI, el espesor del septo interventricular y de la pared posterior, el diámetro telediastólico ventricular izquierdo, el diámetro auricular izquierdo, la relación AI/Ao y el grosor parietal relativo de los niños y adolescentes obesos en comparación con el grupo de control de no obesos. Estas diferencias fueron relevantes desde el punto de vista clínico y significativas desde el punto de vista estadístico.

Hipertrofia ventricular izquierda

El IMIV ha demostrado en numerosos estudios ser una medida cuantitativa del espesor muscular del ventrículo izquierdo fiable y reproducible, que actúa como factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular en población adulta¹⁴⁴. Y lo que es un paso más en la evidencia de la importancia de la masa ventricular en el pronóstico cardiovascular, se ha demostrado que la reducción de la hipertrofia ventricular se asocia con un menor riesgo cardiovascular¹⁴⁵. El remodelado estructural de los miocardiocitos y fibroblastos secundario a la hipertrofia ventricular izquierda produce alteraciones progresivas de la relajación ventricular y llenado diastólicos, disfunción sistólica, sustrato estructural para el desarrollo de arritmias y trastornos de la conducción. En el escenario de la hipertensión arterial representa el marcador de riesgo más importante en la predicción de complicaciones cardiovasculares⁸⁸. Aunque la hipertensión arterial es la causa más frecuente de hipertrofia ventricular izquierda, existen otras condiciones que pueden provocar un aumento de la masa ventricular izquierda, siendo la obesidad una de las más importantes¹⁴⁶. En población infantil hay publicados menos estudios, pero también se ha demostrado que el aumento del IMC en niños y adolescentes obesos guarda relación con el incremento de la masa ventricular izquierda¹⁴⁷, de forma independiente a la influencia de la hipertensión arterial¹⁴⁸. Incluso en estudios longitudinales, se ha demostrado que la obesidad infantil puede ser un predictor de hipertrofia ventricular izquierda en adultos jóvenes¹¹⁵.

Los resultados de nuestro estudio confirman estos datos y añaden información relevante al analizar en detalle múltiples elementos del tamaño de cavidades y grosor de las paredes ventriculares, además de la correlación con el estado metabólico. Encontramos un aumento significativo de la IMVI en sujetos obesos con respecto a los controles y estas diferencias fueron más marcadas en pacientes con SM o IR. En línea

con nuestros hallazgos existen publicaciones recientes que demuestran que el HOMA-IR, como medida de insulínresistencia, se relaciona de forma positiva con el IMIV. Como se ha demostrado con anterioridad, la adición de varios factores de riesgo cardiovascular, en este caso obesidad e IR, no incrementa el riesgo de forma sumativa sino multiplicativa¹²³. En nuestra cohorte, dentro del grupo de sujetos obesos, los que presentaron criterios de IR establecidos, HOMA-IR > 3, presentaron mayor IMVI, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, mientras que los niños obesos con criterios de SM sí presentaron un aumento estadísticamente significativo del IMIV¹⁴⁹.

Volviendo a nuestros resultados, ninguno de los controles no obesos presentó hipertrofia ventricular, mientras que el porcentaje de hipertrofia ventricular se incrementó de forma progresiva a mayor grado de obesidad, de manera que en el grupo con obesidad leve, el 30,8% tuvieron hipertrofia, en el grupo con obesidad moderada el 40% y la cifra se incrementó hasta el 50% en los pacientes con obesidad severa. A mayor puntuación Z-score SDS-IMC (desviación de la media del IMC) encontramos una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular. Por lo tanto, nuestro estudio demuestra que la obesidad, incluso desde grados leves y moderados, se asocia con aumento de la masa ventricular izquierda, siendo este incremento progresivo a medida que aumenta el grado de obesidad.

Crecimiento auricular izquierdo

El crecimiento de la aurícula izquierda se ha asociado con la obesidad infantil en nuestros pacientes, confirmando observaciones de otros grupos que la relacionan con el IMC, tanto en sobrepeso como en obesidad^{150,151,148}. El aumento del tamaño auricular izquierdo se ha relacionado en población adulta con una mayor incidencia de complicaciones cardiovasculares: fibrilación auricular, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca y muerte¹⁵². Sin embargo, la repercusión que pueda tener el tamaño de la aurícula en la infancia en eventos acaecidos en la edad adulta y su relación con el IMC están aún por determinar.

Por otra parte, evidencias recientes relacionan el tamaño de la aurícula izquierda con la resistencia a la insulina¹⁵³ en paciente obesos, confirmando su papel como marcador de riesgo cardiovascular. Como aportación original, en nuestro estudio hemos añadido la relación AI/Ao, frecuentemente empleada en cardiología pediátrica, que tiene la ventaja adicional de mantener una relación constante con la altura. La relación AI/Ao fue significativamente mayor en niños obesos en comparación con el grupo control, pero encontramos correlación con los parámetros de insulínresistencia.

Patrón geométrico ventricular izquierdo

El estudio del patrón geométrico del ventrículo izquierdo es otra de las áreas en las que existe menos evidencia, y nuestros resultados aportan información relevante. En adultos, la obesidad se asocia con un cambio en la geometría ventricular^{116,154}, pero

esta información es muy escasa en niños. En un estudio con resonancia magnética nuclear se demostró que la hipertrofia ya estaba presente en niños obesos de 8 años, y que el 41% tenía algún cambio en el remodelado cardiaco, el 24% en forma de hipertrofia concéntrica y el 17% presentó remodelado concéntrico o hipertrofia excéntrica. Como dato relevante, este estudio demostró que los niños con mayor tejido adiposo epicárdico presentaban mayor hipertrofia concéntrica¹⁵⁵.

En nuestro estudio, de forma llamativa ninguno de los individuos del grupo de control presentó hipertrofia ventricular, frente a un 42,9% de los obesos con algún tipo de cambio en el remodelado ventricular. El 9% presentó remodelado concéntrico y el 34,7% algún tipo de hipertrofia ventricular: 15,7% concéntrica y 22,5% excéntrica. Estas cifras muestran a la hipertrofia ventricular excéntrica como el patrón de remodelado ventricular más frecuentemente asociado a la obesidad, como se ha descrito en otras series en adultos^{154 147}.

Relación de los cambios estructurales con los parámetros metabólicos

Al introducir en el análisis las variables metabólicas de IR y de SM encontramos que las alteraciones estructurales se agravaban en pacientes con metabolismo anormal. Los pacientes obesos con criterios de SM o con IR presentaron mayor IMVI, mayor grosor del septo interventricular y de la pared posterior del VI y mayor grosor parietal relativo del VI. Estos cambios se fueron agravando de forma progresiva entre las categorías de no obesos, obesos sin alteraciones metabólicas y obesos con alteraciones metabólicas. En la geometría ventricular encontramos un predominio de hipertrofia concéntrica en los obesos con alteraciones metabólicas, frente a la hipertrofia excéntrica como forma de remodelado más frecuente en la población total de obesos. La HVI excéntrica en nuestro grupo se asoció con el grado de obesidad leve y severa y podría constituir este patrón de remodelado con un mejor perfil metabólico y menor riesgo cardiovascular.

El patrón geométrico más frecuente cuando se asocian la IR o el SM con la obesidad infantil es el de HVI concéntrica. Este patrón, además de relacionarse con más IR y SM, también lo hace con peor perfil lipídico y más hipertensión arterial, por lo que podría representar un grupo de mayor riesgo cardiovascular dentro de la obesidad¹²³. Aunque sin una razón fisiopatológica esclarecida y con un tamaño muestral limitado para análisis de subgrupos, hemos encontrado una mayor frecuencia de aparición de este patrón geométrico en el grupo de pacientes con obesidad en grado moderado o severo.

ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN CARDIACA

Existen diversas hipótesis que tratan de explicar la alteración en la función ventricular izquierda que aparece en la obesidad. Durante varios años se creyó que la

obesidad participaba en la aparición de insuficiencia cardíaca solo a través de mecanismos intermediarios como hipertensión o enfermedad coronaria, pero estudios recientes han demostrado que podría haber miocardiopatía específicamente relacionada con obesidad. Algunas de estas evidencias son la existencia de hipertrofia ventricular izquierda asociada a la obesidad, independientemente de la existencia o no de hipertensión arterial, o el aumento de la fibrosis miocárdica detectado en obesos. El incremento en la prevalencia de fibrosis del miocardio es proporcional al grado de obesidad y se asocia a la degeneración celular y a la inflamación¹⁰⁶. En pacientes con obesidad central, se ha documentado la infiltración grasa dentro del miocardio, que puede evolucionar a fibrosis y deterioro tanto diastólico como sistólico del ventrículo izquierdo¹²¹.

Estudios recientes realizados con resonancia magnética cardíaca en pacientes con obesidad mórbida han demostrado la existencia de fibrosis miocárdica difusa, que además se asocia con datos ecocardiográficos de disfunción subclínica miocárdica, con remodelado ventricular y mayor número de ingresos y muerte por insuficiencia cardíaca¹⁵⁶. Estas evidencias demuestran la asociación de la obesidad con la disfunción diastólica, que representa la mitad de casos de insuficiencia cardíaca clínica, y aparece más precozmente que la disfunción sistólica.

Como en otros escenarios, la evidencia en población infantil es más limitada. En una publicación reciente con un grupo reducido de pacientes se demostró la existencia de datos iniciales de disfunción diastólica en los niños y adolescentes obesos, siendo esta más marcada en caso de asociar insulinoresistencia¹²³.

En nuestro grupo de estudio encontramos en niños y adolescentes obesos cambios preclínicos tempranos en la función diastólica ventricular izquierda que no aparecían en el grupo de control de no obesos. Las principales alteraciones funcionales encontradas fueron la menor velocidad de relajación miocárdica a nivel del septo basal (e' septal), y un cociente E/e' septal significativamente mayor en los obesos. También a nivel del anillo lateral (e' lateral), aunque en este caso sin significación estadística. Estos cambios fueron más marcados en niños obesos con SM o IR. Aunque no existe un parámetro único fiable para valorar la función diastólica, la velocidad e' y la relación E/e' son los parámetros no invasivos de elección en la estimación de las presiones de llenado del VI en adultos¹⁵⁷, y aunque ninguno de los pacientes tuvo valores patológicos establecidos para adultos, $e' < 8$ y $E/e' > 15$, estos no han sido suficientemente estudiados y validados en poblaciones pediátricas. El TRIV fue significativamente mayor en los niños y adolescentes obesos en comparación con los sanos, y estos cambios también se acentuaron en los pacientes obesos con SM o IR. Al igual que pasa con los valores de Doppler tisular, los TRIV tampoco fueron patológicos con los valores estándares establecidos en los adultos, pero de nuevo en niños no existen parámetros establecidos por rangos de edad. Según las guías publicadas por la Sociedad Americana de ecocardiografía para la valoración de la función diastólica en distintos grupos de edad de adultos sanos, las ve-

locidades de relajación miocárdica disminuyen con la edad y el TRIV aumenta según los distintos grupos de edad¹⁵⁸. Sería necesario tener unos estándares de disfunción diastólica en niños sanos.

La fase de llenado precoz (onda E) fue menor en el grupo de obesos que en el de niños con normopeso, aunque sin significación estadística. El llenado tardío (onda A mitral) fue significativamente mayor en el grupo de pacientes obesos y esta diferencia se incrementó aún más en el subgrupo de obesos con SM o IR. También la relación E/A fue menor en pacientes obesos, y esta relación disminuyó todavía más en los pacientes con SM e IR, aunque esta tendencia no alcanzó significación estadística. Esta constelación de cambios precoces en la función diastólica sugiere que en la obesidad existe disfunción subclínica en el llenado ventricular. El llenado ventricular es un evento complejo en el que intervienen múltiples factores: la relajación, la rigidez de la cámara, la distensibilidad, las propiedades elásticas, las condiciones de carga del ventrículo y el estado contráctil. Tanto la obesidad en sí misma como la resistencia a la insulina podrían estar implicadas en la aparición de disfunción diastólica, y nuestros resultados sugieren que estos cambios comienzan ya en la infancia.

Los hallazgos de nuestro estudio coinciden con estudios previos de adolescentes obesos que han demostrado aumento del espesor de pared del VI, del IMVI y una reducción de la función diastólica del ventrículo izquierdo¹²³¹⁵⁹. Aunque hubo diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de la función diastólica entre los grupos, ningún participante cumplió con los criterios publicados en adultos para disfunción diastólica¹⁵⁸. Sin embargo, las diferencias podrían representar cambios subclínicos tempranos que pueden progresar con la edad. De hecho, existen estudios en pacientes adultos obesos que han sido sometidos a cirugía bariátrica y que son evaluados un año después, y aunque las características en la geometría ventricular cambian tras la disminución de peso, los cambios funcionales permanecen^{83 160}, por lo que sería interesante establecer si en los niños y adolescentes que han perdido peso, además de los cambios en la geometría ventricular que se han descrito, también mejoran los parámetros de disfunción diastólica, lo que indicaría que en niños no existe fibrosis o existe en menor medida. Esto podría ser un punto muy importante en la prevención de riesgo cardiovascular, para realizar intervención con la obesidad antes de que el daño miocárdico se produzca.

En nuestra muestra no encontramos alteraciones en la función sistólica medida por la fracción de acortamiento. Probablemente, la fracción de acortamiento sea una medida muy precisa, pero poco precoz para detectar disfunción sistólica en población pediátrica. Por otra parte, tampoco existen evidencias sólidas en adultos de que la obesidad esté implicada en el desarrollo de disfunción sistólica, y en caso de que esta implicación existiera se requeriría una obesidad extrema y con tiempos de evolución largos, lo que hace muy poco probable que podamos encontrar este escenario en una población pediátrica.

CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

En cuanto a las características antropométricas de la población de nuestro estudio que se han relacionado con los cambios estructurales y funcionales subclínicos, las iremos exponiendo a continuación.

Grado de obesidad

En el análisis de los cambios en el patrón de remodelado ventricular según el grado de obesidad observamos la existencia de cambios morfológicos en nuestra población de niños y adolescentes obesos. Un 38% de los pacientes presenta algún tipo de remodelado o hipertrofia, y este porcentaje va aumentando hasta un 60% en pacientes con obesidad severa, predominando la hipertrofia concéntrica en la obesidad moderada y la excéntrica en la obesidad leve y severa. La hipertrofia concéntrica, aunque aumentó con el SDS-IMC, tiene mayor relación con el grado de insulínresistencia o con el SM, que con el grado de obesidad en sí. De hecho, en nuestro estudio, los pacientes con mayor insulínresistencia presentaron SDS-IMC ligeramente superior, aunque sin significación estadística, en cambio, presentaron predominio de hipertrofia ventricular concéntrica. Estos hallazgos tienen más valor al considerar que la nuestra es una muestra de niños y adolescentes con obesidad leve-moderada, representativa de la población española. En caso de haber seleccionado para la muestra únicamente a pacientes con obesidad severa, probablemente hubiéramos encontrado cambios más marcados.

Índice cintura-talla

El ICT se ha revelado como una importante herramienta de ayuda para el diagnóstico del SM en adultos. Valores superiores a 0,50 se asocian con elevadas concentraciones de triglicéridos, colesterol y glucosa en sangre, así como con hipertensión arterial en varones y mujeres de distinto origen étnico. En edad pediátrica, la circunferencia de la cintura es una variable menos estudiada aunque se ha demostrado que se correlaciona significativamente con el IMC y el porcentaje de grasa. Es obvio que durante la infancia la circunferencia de la cintura va aumentando de forma natural debido al proceso de crecimiento, sin embargo, la relación cintura/talla se mantiene estable. Esto elimina la necesidad de utilizar estándares con valores de referencia para cada edad (como ocurre en el caso del IMC), y permite la determinación de un único punto de corte para cada sexo aplicable a todas las edades¹³³.

Existen estudios recientes de niños y adolescentes obesos, en los que se ha empleado el ICT como una medida de la obesidad central. Se comportó como mejor predictor de riesgo cardiovascular que el IMC en la población pediátrica, y también como mejor parámetro para estimar la masa ventricular izquierda¹⁶¹. Además, se ha demostrado que los niños con IMC elevado y circunferencia de la cintura normal, presentan similar masa ventricular izquierda que los que presentan IMC normal¹⁶².

En nuestro estudio, el ICT en tanto que medida sustitutiva de la adiposidad visceral y, por tanto, como marcador antropométrico de riesgo cardiovascular, se correlacionó significativamente con la tensión arterial y con la masa ventricular, siendo la intensidad de la correlación mayor que con IMC, y similar al SDS-IMC. El ICT también se relacionó con el espesor del SIV y de la PP y con el GPR, y no con el DTDVI, por tanto, podría ser predictor de hipertrofia. El ICT también se correlacionó bien con parámetros de disfunción diastólica incipiente o subclínica por Doppler tisular, tanto la onda E'septal, como la E'lateral, con los cocientes de ambos con la onda E. Tal y como se había descrito en estudios previos, el ICT se correlacionó con una mayor insulínresistencia y con un peor perfil lipídico que el IMC aislado¹⁶³. Por tanto, nuestros resultados confirman esta medida antropométrica como un excelente indicador de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos.

Sexo

En nuestro estudio, aunque la obesidad infantil se correlaciona con un perfil metabólico y clínico más adverso en ambos sexos, los varones parecen tener un riesgo cardiovascular potencialmente mayor, relacionándose la obesidad en el varón con mayor grado de hipertrofia ventricular y mayor frecuencia de SM y, sobre todo, peor perfil lipídico, con cifras inferiores de colesterol HDL y superiores de triglicéridos. También encontramos diferencias en el metabolismo hidrocarbonado, con cifras superiores de glucemia basal entre los varones, aunque en este caso las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los niveles de HTA fueron similares entre sexos, y tampoco hubo diferencias en el HOMA-IR como medida de insulínresistencia. Estos datos coinciden con otros estudios en los que se postula que los varones, ya desde la infancia, parecen tener un riesgo cardiovascular potencialmente mayor¹⁶⁴. Los varones obesos de nuestro estudio también presentaron mayor hipertrofia ventricular. El mecanismo de este hallazgo es desconocido, y puede que existan otros factores anabolizantes, además de la insulina, que en los varones predispongan a mayor hipertrofia ventricular.

Hipertensión arterial

La prevalencia tanto de obesidad como de hipertensión han aumentado sustancialmente entre los niños en las últimas décadas. Al mismo tiempo, la creciente evidencia ha señalado el papel de estos y otros factores de riesgo cardiovascular en el desarrollo de daño en el órgano diana, como la hipertrofia ventricular izquierda en niños. La fisiopatología del desarrollo de hipertrofia ventricular en la obesidad es desconocida, aunque tradicionalmente se ha simplificado en un mero aumento de la poscarga como sucede en la hipertensión sistémica, evidencias recientes demuestran que la obesidad se asocia con hipertrofia ventricular izquierda independiente de la presión arterial¹⁶⁶.

En nuestro estudio, la hipertensión, tanto sistólica como diastólica, fue significativamente mayor en los obesos. Otras series publicadas han mostrado resultados similares¹⁶⁷

Dentro del grupo de pacientes obesos, aquellos con cifras de TA dentro los percentiles de prehipertensión e hipertensión, ajustados por edad, sexo y talla, se asociaron significativamente con un mayor aumento del IMVI, y encontramos una correlación fuerte

y significativa entre la obesidad y los espesores ventriculares, tanto el SVI como la PP. En nuestra población, el 35% de los pacientes presentaba HTA, y de estos el 62% presentaba HVI. Los pacientes con HTA presentaban mayor predominio de hipertrofia, en comparación con los no hipertensos. Sin embargo, apoyando las evidencias que demuestran la existencia de factores que condicionan hipertrofia en pacientes obesos con independencia de la HTA, un 24 % de los sujetos obesos sin HTA presentaba hipertrofia ventricular. Estos resultados apoyan la teoría de que la obesidad puede provocar hipertrofia ventricular independientemente de la HTA¹⁴⁸, aunque se requiere más investigación para conocer los mecanismos fisiopatológicos implicados en este proceso.

Dentro de los patrones de remodelado ventricular relacionados con la hipertensión arterial, los pacientes hipertensos presentaban mayor frecuencia de remodelado concéntrico (16%), o HVI concéntrica (21%), pero en nuestro grupo la HVI excéntrica seguía siendo la más prevalente (28%). Estos datos también apoyan la teoría de que tanto los factores hemodinámicos como los no hemodinámicos contribuyen a la patogénesis del remodelado ventricular izquierdo relacionado con la obesidad. Investigaciones recientes sugieren que la adiposidad y la presión arterial tienen un mayor efecto en la geometría del ventrículo izquierdo cuando están presentes juntas que cuando están por separado¹⁶⁸. Por tanto, podemos hipotetizar que para la normalización de la masa ventricular izquierda en hipertensos obesos se requiere tanto del control de la TA como de la pérdida de peso, y se necesitan estrategias adicionales para promover la salud cardiovascular de los niños, con un mayor énfasis en la prevención de la obesidad y la adquisición de estilos de vida saludables.

Alteraciones de los perfiles metabólicos

Nuestros pacientes obesos tuvieron peor patrón metabólico, tanto del metabolismo hidrocarbonado con aumento de la glucemia, insulina basal, HOMA-IR y del cociente Glucosa/Insulina, como del perfil lipídico, con disminución del colesterol HDL, aumento de los triglicéridos y del cociente Triglicéridos/HDL. Este cociente se ha postulado en los últimos estudios como mejor predictor de riesgo cardiovascular de SM y de IR, incluso superior que los niveles de colesterol LDL⁸⁴. El perfil lipídico también se correlacionó con mayor masa ventricular, aunque no con alteraciones en la función diastólica.

La relación Triglicéridos/HDL fue significativamente mayor en los obesos. Este parámetro se correlacionó con los siguientes parámetros estructurales: el IMVI, el espesor del SIV y la PP, el GPR y la onda A de llenado tardío como único parámetro funcional de disfunción diastólica precoz. Desde el punto de vista metabólico, este indicador del metabolismo lipídico se correlacionó con la insulina y el HOMA-IR como marcador de insulinresistencia. El cociente Triglicéridos/HDL fue superior en el grupo de obesos con SM (3,2) que en el grupo de obesos con IR (2,4) y ambos superiores al punto de corte de 2,2 propuesto para determinar el incremento del riesgo cardiovascular⁸⁴.

Cuando analizamos el HOMA-IR como una medida de insulínresistencia y su relación con las alteraciones cardiacas subclínicas, el HOMA-IR se correlaciona significativamente con todas las mediciones cardiacas, morfológicas y de función. Se ha sugerido previamente como un marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular que, como se ha comprobado en este y en otros estudios previamente publicados¹⁶⁹, comienza ya en la infancia .

El riesgo de enfermedad cardiovascular en niños sanos de países desarrollados, y su asociación con IMC, se han analizado en meta-análisis en los que se objetiva el aumento de los factores de riesgo cardiovasculares en niños con sobrepeso y obesidad, registrándose los siguientes factores de riesgo: aumento de la presión arterial tanto sistólica como diastólica, peor perfil lipídico, aumento de colesterol total y triglicéridos, aumento de la insulina en ayunas y resistencia a la insulina y aumento de la masa ventricular izquierda. Todas estas alteraciones coinciden con las objetivadas en nuestro estudio, y concluyen que tener un índice de masa corporal por encima del percentil normal empeora significativamente los parámetros de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares en niños en edad escolar. Este efecto, ya importante en los niños con sobrepeso, como también hemos visto en nuestro estudio, aumenta con la obesidad, incluso cuando es de grado leve, y podría ser mayor de lo que se pensaba anteriormente. Por esto, es necesario establecer si los niveles aceptables de corte de parámetros bioquímicos, del perfil lipídico e hidrocarbonado, sin considerar el peso, son una medida válida del riesgo en los niños, y si los métodos utilizados en el estudio y la presentación de informes deben ser estandarizados¹⁷⁰.

LIMITACIONES Y FORTALEZAS

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue que, al ser un estudio observacional prospectivo integrado dentro de la práctica clínica habitual, algunos de los parámetros metabólicos, antropométricos o ecocardiográficos no pudieron ser registrados.

La dificultad para reclutar niños y adolescentes obesos y realizar estudios antropométricos, metabólicos y ecocardiográficos ha condicionado el tamaño muestral. La muestra fue insuficiente para realizar un ajuste multivariado que determinase las variables con relación independiente con alteraciones como la hipertrofia ventricular o el remodelado, por sobresaturación del modelo. Sin embargo, es uno de los estudios con mayor población, en comparación con otros estudios unicéntricos publicados.

Como fortalezas, destacar la definición de los hipertrofia ventricular realizada en función de diferentes puntos de corte según la edad y el sexo, extraídos de las gráficas de percentiles establecidos por la Sociedad Americana de Ecocardiografía, a diferencia de los estudios anteriores, en los que se ha empleado un punto de corte único del IMVI, sin distinguir edad ni sexo. En la infancia, al igual que el peso o la talla, la TA está en constante variación según la edad y el sexo, el IMVI no debe ser tomado con un único

valor. Por tanto, los puntos de corte para definir hipertrofia ventricular deben ser distintos según la edad y el sexo. Las gráficas de percentiles deberían ser incorporadas a la práctica clínica habitual, como hemos hecho nosotros.

ESTUDIOS DERIVADOS DE NUESTROS RESULTADOS

En este estudio se ha demostrado la existencia de alteraciones cardíacas subclínicas asociadas a la obesidad, objetivadas ya desde la infancia. Como estos datos se recogieron entre los años 2007 y 2009, algunos de los individuos del estudio ya son adultos jóvenes, lo que abre la puerta a nuevos estudios y a la posibilidad de ver la evolución de estos sujetos: si ha persistido la obesidad y si las alteraciones cardiovasculares que presentaban han progresado con la edad o han desaparecido según la evolución de su IMC, y si estos sujetos jóvenes han presentado algún evento cardiovascular. Para esto último, consideramos que se requiere una evolución más prolongada.

DESARROLLO DE PROTOCOLOS ESTANDARIZADOS DE VALORACIÓN A NIÑOS OBESOS

En la obesidad, ya desde la infancia, existe una alteración en la geometría ventricular y signos de disfunción diastólica subclínica, que están en relación con el grado de obesidad. Estas alteraciones se acentúan cuando existe IR y/o con la presencia de SM. En los niños y adolescentes con HTA, la hipertrofia ventricular izquierda es la lesión de órgano diana más frecuente y mejor estudiada por la fácil accesibilidad a la ecocardiografía. Se postulan distintas actitudes terapéuticas según exista o no lesión de órgano diana. Por lo tanto, consideramos que en la obesidad infantil se deberían establecer protocolos estandarizados de ecocardiografía para valorar según la geometría ventricular la existencia de hipertrofia ventricular como marcador de lesión de órgano diana y, por tanto, llevar a cabo estrategias terapéuticas más intensivas. Ya que se conoce cada vez mejor, y este estudio contribuye a ello, que los factores de riesgo para la enfermedad del corazón en los adultos aparecen en la infancia y que es en esta edad donde todavía no se han establecido los hábitos, donde deberíamos intervenir y prevenir, ***“Todos aquellos que entienden esto deberían saber que la salud del corazón adulto depende del ejercicio y hábitos alimenticios aprendidos en la niñez”***, como dice Gerald Berenson, fundador de ***Bogalusa Heart Study***.



8. CONCLUSIONES

1. En una muestra de niños y adolescentes con obesidad leve-moderada hemos detectado alteraciones cardíacas subclínicas tanto morfológicas como funcionales.
2. La hipertrofia ventricular excéntrica es el patrón geométrico de remodelado más frecuente en niños y adolescentes obesos.
3. La hipertrofia ventricular concéntrica es más frecuente cuando, además de la obesidad infantil, se cumplen criterios de síndrome metabólico o de resistencia a la insulina.
4. En el estudio de la función cardíaca se aprecian indicios de disfunción diastólica, que son más marcados en pacientes que cumplen criterios de síndrome metabólico o insulínresistencia.
5. No hemos encontrado datos de disfunción sistólica en nuestra población de niños y adolescentes con obesidad leve-moderada.
6. Identificamos el índice cintura talla como marcador antropométrico de adiposidad abdominal que presentaba mayor asociación con aumento de la masa ventricular izquierda.
7. La relación Triglicéridos/HDL es un buen marcador metabólico de riesgo cardiovascular y se asocia con aumento de la masa ventricular izquierda.
8. En niños obesos, la insulínresistencia, definida como HOMA-IR > 3, se asocia a mayor riesgo cardiovascular, al aumento del índice de masa ventricular izquierda y a signos de disfunción diastólica inicial.
9. Proponemos la puesta en marcha de unidades de prevención riesgo cardiovascular en la infancia para la detección y seguimiento de pacientes con obesidad infantil.
10. Se requieren planes de prevención de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes que faciliten la concienciación de los niños, los padres y los profesionales de la salud que se dedican al cuidado del niño, así como las medidas de prevención, tratamiento y promoción de estilos de vida saludables.



9 BIBLIOGRAFÍA

1. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, et al. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1871-87.
2. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Majem LS, Barba LR, Izquierdo JQ, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Medicina Clínica.* 2003;120(16):608-12.
3. National guideline Clearinghouse. Recommendations for growth monitoring, and prevention and management of overweight and obesity in children and youth in primary care. 2015.
4. National guideline Clearinghouse. Obesity prevention and management. 2013.
5. De Onis M, Onyango AW. WHO child growth standards. *The Lancet.* 2006;95:76-85.
6. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ (Clinical research ed).* 2000;320(7244):1240-3.
7. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U. Curvas crecimiento Orbeagozo. Instituto de Investigación sobre crecimiento y desarrollo Fundación Faustino Obegozo Eizaguirre. 2000;499-523.
8. Gussinyer S, García-Reyna NI, Carrascosa A, Gussinyer M, Yeste D, Clemente M, et al. Cambios antropométricos, dietéticos y psicológicos tras la aplicación del programa «Niñ@s en movimiento» en la obesidad infantil. *Medicina Clínica.* 2008;131(7):245-9.
9. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
10. Conselleria de sanidad Santiago de Compostela. Plan Xermola. Plan para la prevención de la obesidad infantil en Galicia. 2014.
11. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad M. Estudio ALADINO 2013 - Estudio de Vigilancia del Crecimiento, Alimentación, Actividad física, Desarrollo infantil y Obesidad en España 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e

- Igualdad. 2014;1(1):1-106.
12. Serra L, Ribas L, Aranceta J. Obesidad infantil y juvenil en España . Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Medicina Clínica. 2014;121(19):725-32.
 13. Rosenbaum M. Special Considerations Relative to Pediatric Obesity. Endotext. 2000.
 14. Lopez-Jimenez F, Jacobsen SJ, Reeder GS, Weston SA, Meverden RA, Roger VL. Prevalence and secular trends of excess body weight and impact on outcomes after myocardial infarction in the community. Chest. 2004;125(4):1205-12.
 15. Hill JO, Catenacci V, Wyatt HR. Obesity: Overview of an epidemic. Vol. 28, Psychiatric Clinics of North America. 2005. p. 1-23.
 16. Consumo M de sanidad y. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones segun la causa de muerte 2014. Tablas nacionales. Defunciones por causas (lista reducida, sexo y Edad). 2015.
 17. Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Revista española de salud publica. 2016;90(10):e1-24.
 18. Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. Revista Española de Cardiología Suplementos. 2008;8(5):2E-9E.
 19. Durán P. Nutrición temprana y enfermedades en la edad adulta: acerca de la «hipótesis de Barker». Arch argent.pediatr. 2004;102(1):16-34.
 20. Lama More R a., Alonso Franch a., Gil-Campos M, Leis Trabazo R, Martínez Suárez V, Moráis López a., et al. Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría Parte I. Prevención. Detección precoz. Papel del pediatra. Anales de Pediatría. 2006;65(6):607-15.
 21. Li L, Parsons TJ, Power C. Breast feeding and obesity in childhood: cross sectional study. BMJ (Clinical research ed). 2003;327(7420):904-5.
 22. Hediger ML, Overpeck MD, Kuczmarski RJ, Ruan WJ. Association between infant breastfeeding and overweight in young children. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2001;285(19):2453-60.
 23. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. ENS 2009-2010. 2009;21-5.

24. Farooqi IS, Wangensteen T, Collins S, Kimber W, Matarese G, Keogh JM et al. Clinical and molecular genetic spectrum of congenital deficiency of the leptin receptor. *New England Journal of Medicine*. 2007;356:237-47.
25. Dubern B, Clément K, Pelloux V, Froguel P, Girardet JP, Guy-Grand B, et al. Mutational analysis of melanocortin-4 receptor, agouti-related protein, and alpha-melanocyte-stimulating hormone genes in severely obese children. *The Journal of pediatrics*. 2001;139(2):204-9.
26. Li G, Vega R, Nelms K, Gekakis N, Goodnow C, McNamara P, et al. A role for Alström syndrome protein, *Alms1*, in kidney ciliogenesis and cellular quiescence. *PLoS Genetics*. 2007;3(1):0009-20.
27. Stunkard AJ, Harris JR, Pedersen NL, McClearn GE. The Body-Mass Index of Twins Who Have Been Reared Apart. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(21):1483-7.
28. Kissileff H, Thornton M, Torres M, Pavlovich K, Leibel R RM. Maintenance of reduced body weight in humans is associated with leptin-reversible declines in satiation. *american journal of clinical nutr*. 2012;95:309-17.
29. Han JC, Lawlor D a, Kimm SYS. Childhood Obesity – 2010 : Progress and Challenges. *Lancet*. 2010;375(9727):1737-48.
30. Mustillo S, Worthman C, Erkanli A, Keeler G, Angold A, Costello EJ. Obesity and psychiatric disorder: Developmental trajectories. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):851-9.
31. Duelo Marcos M, Escribano Ceruelo E, Muñoz Velasco F. Obesidad. Vol. 11, *Revista Pediatría de Atención Primaria*. 2009. p. 239-57.
32. Scott IU, Siatkowski RM, Eneyni M, Brodsky MC, Lam BL. Idiopathic intracranial hypertension in children and adolescents. *American journal of ophthalmology*. 1997;124(2):253-5.
33. Paley GL, Sheldon CA, Burrows EK, Chilutti MR, Liu GT, McCormack SE. Overweight and obesity in pediatric secondary pseudotumor cerebri syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 2015;159(2):344-352.e1.
34. Wing YK, Hui SH, Pak WM, Ho CK, Cheung A, Li AM, et al. A controlled study of sleep related disordered breathing in obese children\r10.1136/adc.88.12.1043. *Arch Dis Child*. 2003;88(12):1043-7.

35. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109(4):704-12.
36. Rodriguez MA, Winkleby MA, Ahn D, Sundquist J, Kraemer HC. Identification of population subgroups of children and adolescents with high asthma prevalence: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156(3):269-75.
37. Mai XM, Nilsson L, Axelson O, Bråbäck L, Sandin a, Kjellman NIM, et al. High body mass index, asthma and allergy in Swedish schoolchildren participating in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Phase II. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2003;92(10):1144-8.
38. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce a distinct asthma phenotype? *J Appl Physiol*. 2010;108(October 2009):729-34.
39. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118(4):1388-93.
40. Miquilena Colina ME, García Monzón C. Obesidad y enfermedad hepática. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33(8):591-604.
41. Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, Blumkin AK, Cook S. Cardiovascular Risk Factors and the Metabolic Syndrome in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Circulation*. 2008;118(3):277-83.
42. Patton HM, Yates K, Unalp-Arida A, Behling CA, Huang TT-K, Rosenthal P, et al. Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic Fatty liver disease. *The American journal of gastroenterology*. 2010;105(9):2093-102.
43. Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *International journal of obesity (2005)*. 2008;32(2):381-7.
44. Boyraz M, Hatipoğlu N, Sarı E, Akçay A, Taşkın N, Ulucan K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obesity research & clinical practice*. 2014;8(4):e356-63.
45. Shannon A, Alkhouri N, Carter-Kent C, Monti L, Devito R, Lopez R, et al.

- Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children With NAFLD. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;53(2):190-5.
46. Kaechele V, Wabitsch M, Thiere D, Kessler AL, Haenle MM, Mayer H et al. Prevalence of gallbladder stone disease in obese children and adolescents: Influence of the degree of obesity, sex, and pubertal development. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2006;42:66-70.
47. Dalmau Serra J, Alonso Franch M, Gómez López L, Martínez Costa C, Sierra Salinas C, Suárez Cortina L. Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte II. Diagnóstico. Comorbilidades. Tratamiento. *Anales de Pediatría*. 2007;66(3):294-304.
48. Wang Y, Chen X, Song Y, Caballero B, Cheskin LJ. Association between obesity and kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2008;73(1):19-33.
49. Wahba IM, Mak RH. Obesity and obesity-initiated metabolic syndrome: Mechanistic links to chronic kidney disease. Vol. 2, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007. p. 550-62.
50. Weiss R, Kaufman FR. Metabolic complications of childhood obesity: identifying and mitigating the risk. Vol. 31 Suppl 2, *Diabetes care*. 2008.
51. Gunta SS, Mak RH. Is obesity a risk factor for chronic kidney disease in children? *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2013;28(10):1949-56.
52. Di Bonito P, Sanguigno E, Forziato C, Di Fraia T, Moio N, Cavuto L, et al. Glomerular filtration rate and cardiometabolic risk in an outpatient pediatric population with high prevalence of obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(2):585-9.
53. Levey AS KH. Obesity, glomerular hyperfiltration, and the surface area correction. *American Journal of kidney dis*. 2010;56:255-8.
54. Chang A, Van Horn L, Jacobs DR, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2013;62(2):267-75.
55. Ding W, Cheung WW, Mak RH. Impact of obesity on kidney function and blood pressure in children. *World journal of nephrology*. 2015;4(2):223-9.

56. Sowers JR. Metabolic risk factors and renal disease. *Kidney international*. 2007;71(8):719-20.
57. Wearing SC, Hennig EM, Byrne NM, Steele JR, Hills AP. The impact of childhood obesity on musculoskeletal form. Vol. 7, *Obesity Reviews*. 2006. p. 209-18.
58. Taylor ED, Theim KR, Mirch MC, Ghorbani S, Tanofsky-Kraff M, Adler-Wailes DC, et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;117(6):2167-74.
59. Dietz WH, Jr., Gross WL, Kirkpatrick JA J. Blount disease (tibia vara): another skeletal disorder associated with childhood obesity. *Journal of pediatric*. 1982;101:735-7.
60. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. Vol. 22, *Clinics in Dermatology*. 2004. p. 303-9.
61. Baselga Torres E, Torres-Pradilla M. Manifestaciones cutáneas en niños con diabetes mellitus y obesidad. Vol. 105, *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2014. p. 546-57.
62. Shipman AR, Millington GWM. Obesity and the skin. Vol. 165, *British Journal of Dermatology*. 2011. p. 743-50.
63. Stuart CA, Pate CJ, Peters EJ. Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population. *The American journal of medicine*. 1989;87(3):269-72.
64. Sinha S, Schwartz RA. Juvenile acanthosis nigricans. Vol. 57, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007. p. 502-8.
65. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2008;44(6):338-41.
66. Weltman A, Weltman JY, Hartman ML, Abbott RD, Rogol a D, Evans WS, et al. Relationship between age, percentage body fat, fitness, and 24-hour growth hormone release in healthy young adults: effects of gender. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1994;78(3):543-8.
67. Heger S, Körner A, Meigen C, Gausche R, Keller A, Keller E, et al. Impact of weight status on the onset and parameters of puberty: analysis of three representative cohorts from central Europe. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*. 2008;21(9):865-77.
68. Argente J, Sotos JF. [Overgrowth with and without obesity: clinical and molecular

- principles]. *Anales de pediatría* (Barcelona, Spain : 2003). 2012;76(3):161.e1-28.
69. Aksglaede L, Juul A, Olsen LW, Sørensen TIA. Age at puberty and the emerging obesity epidemic. *PLoS ONE*. 2009;4(12).
70. Sørensen K, Andersson a M, Skakkebaek NE, Juul a. Serum sex hormone-binding globulin levels in healthy children and girls with precocious puberty before and during gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(8):3189-96.
71. Shalitin S PM. Role of obesity and leptin in the pubertal process and pubertal growth--a review. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;8:869-74.
72. Bralić I, Tahirović H, Matanić D, Vrdoljak O, Stojanović-Špehar S, Kovačić V, et al. Association of early menarche age and overweight/obesity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2012;25(1-2):57-62.
73. Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML. Thelarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics*. 2009;123(1):84-8.
74. Currie C, Ahluwalia N, Godeau E, Nic Gabhainn S, Due P, Currie DB. Is obesity at individual and national level associated with lower age at menarche? Evidence from 34 countries in the health behaviour in school-aged children study. *Journal of Adolescent Health*. 2012;50(6):621-6.
75. Doi SAR, Al-Zaid M, Towers PA, Scott CJ, Al-Shoumer KAS. Ovarian steroids modulate neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2005;28(10):882-92.
76. Voors AW, Harsha DW, Webber LS, Berenson GS. Obesity and external sexual maturation-The bogalusa heart study. *Preventive Medicine*. 1981;10(1):50-61.
77. MacDonald AA, Herbison GP, Showell M, Farquhar CM. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2010;16(3):293-311.
78. Manji N, Boelaert K, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, Franklyn JA. Lack of association between serum TSH or free T4 and body mass index in euthyroid subjects. *Clinical Endocrinology*. 2006;64(2):125-8.
79. Wolters B, Lass N, Reinehr T. TSH and free triiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle intervention and weight regain afterwards

- in obese children. *European Journal of Endocrinology*. 2013;168(3):323-9.
80. Ho M, Garnett SP, Baur LA. Childhood Obesity and Insulin Resistance: How Should It Be Managed? Vol. 16, *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2014.
81. Nelson R a, Bremer A a. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2010;8(1):1-14.
82. M. Güemes-Hidalgo* MTM-C. *pediatriaintegral.sindrome metabólico*. *Pediatria Integral*. 2015.
83. Ippisch HM, Inge TH, Daniels SR, Wang B, Khoury PR, Witt SA, et al. Reversibility of Cardiac Abnormalities in Morbidly Obese Adolescents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;51(14):1342-8.
84. Di Bonito P, Valerio G, Grugni G, Licenziati MR, Maffei C, Manco M, et al. Comparison of non-HDL-cholesterol versus triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio in relation to cardiometabolic risk factors and preclinical organ damage in overweight/obese children: The CARITALY study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2015;25(5):489-94.
85. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Vol. 112, *Circulation*. 2005. p. 2735-52.
86. Lawlor DA1, Benfield L, Logue J et al. Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. *Bmj*. 2010;25(341):6224.
87. Marrodán Serrano MD, Cabañas Armesilla MD, Carmenate Moreno MM, González-Montero De Espinosa M, López-Ejeda N, Martínez Álvarez JR, et al. Asociaci??n entre adiposidad corporal y presi??n arterial entre los 6 y los 16 a??os. An??lisis en una poblaci??n escolar madrile??a. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2013;66(2):110-5.
88. Maravall, M. EL et al. Las múltiples facetas de la hipertrofia ventricular izquierda en la obesidad e hipertensión arterial. *Anales de Pediatria*. 2012;76.
89. Rao G. Diagnosis, Epidemiology, and Management of Hypertension in Children. *Pediatrics*. 2016;138(2):e20153616-.

90. Lopez-Jaramillo P. SSA 04-3 LEPTIN/ADIPONECTIN IN CARDIOMETABOLIC DISEASE. *J Hypertens*. 2016;34 Suppl 1:e7.
91. Wisse BE. The inflammatory syndrome: the role of adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2004;15(11):2792-800.
92. WHO WHO, Consultation WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Vol. 31, Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1999. 1-59 p.
93. Expert panel on detection and treatment od high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *JAMA*. 2001;(285):544-60.
94. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M DW. Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(8):1988-94.
95. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric diabetes*. 2007;8(5):299-306.
96. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007;92(3):1023-33.
97. Ahima RS. Metabolic Actions of Adipocyte Hormones: Focus on Adiponectin. *Obesity*. 2006;14(February):9-15.
98. Hardie DG. Minireview: The AMP-Activated Protein Kinase Cascade: The Key Sensor of Cellular Energy Status. Vol. 144, *Endocrinology*. 2003. p. 5179-83.
99. Valle M, Martos R, Gascón F, Cañete R, Zafra M a, Morales R. Low-grade systemic inflammation, hypoadiponectinemia and a high concentration of leptin are present in very young obese children, and correlate with metabolic syndrome. *Diabetes & metabolism*. 2005;31(1):55-62.
100. Granado M, Fuente-Martín E, García-Cáceres C, Argente J, Chowen JA. Leptin in early life: A key factor for the development of the adult metabolic profile. Vol. 5, *Obesity Facts*. 2012. p. 138-50.

101. Abe Y, Ono K, Kawamura T, Wada H, Kita T, Shimatsu A, et al. Leptin induces elongation of cardiac myocytes and causes eccentric left ventricular dilatation with compensation. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2007;292(5):H2387-96.
102. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, DePaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes*. 2005;54(7):1994-2002.
103. Weiss R, Bremer AA, Lustig RH. What is metabolic syndrome, and why are children getting it? *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2013;1281(1):123-40.
104. Ascaso JF, Real JT, Priego A, Carmena R, Romero P, Valdecabres C. Cuantificación de insulinoresistencia con los valores de insulina basal e índice HOMA en una población no diabética. *Medicina Clínica*. 2001;117(14):530-3.
105. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno L a, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *Journal of physiology and biochemistry*. 2005;61(2):381-8.
106. López-Jiménez F, Cortés-Bergoderi M. Obesidad y coraz??n. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2011;64(2):140-9.
107. Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *The Lancet*. 2006;368(9536):666-78.
108. Lopez-Jimenez F, Wu CO, Tian X, O'Connor C, Rich MW, Burg MM, et al. Weight Change after Myocardial Infarction-the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease patients (ENRICHED) Experience. *American Heart Journal*. 2008;155(3):478-84.
109. Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, Lopez-Jimenez F, Thomas RJ, Squires RW, et al. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2008;15(3):336-40.
110. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. *AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002*

- Update. *Circulation*. 2002;106(3):388-91.
111. et al. Williams CL., Hayman LL. Cardiovascular Health in Childhood. A Statement for Health Professionals From the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2002;106(1):143-60.
 112. Freedman DS, Patel D a, Srinivasan SR, Chen W, Tang R, Bond MG, et al. The contribution of childhood obesity to adult carotid intima-media thickness: the Bogalusa Heart Study. *International journal of obesity (2005)*. 2008;32(5):749-56.
 113. Saner C, Simonetti GD, Wühl E, Mullis PE, Janner M. Circadian and ultradian cardiovascular rhythmicity in obese children. *European Journal of Pediatrics*. 2016;175(8):1031-8.
 114. Kozakova M, Balkau B, Morizzo C, Bini G, Flyvbjerg A, Palombo C. Physical activity, adiponectin, and cardiovascular structure and function. *Heart and Vessels*. 2013;28(1):91-100.
 115. Li X, Li S, Ulusoy E, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood adiposity as a predictor of cardiac mass in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2004;110(22):3488-92.
 116. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham Heart Study. *JAMA*. 1991;266(2):231-6.
 117. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305-13.
 118. Krum H, Abraham WT. Heart failure. Vol. 373, *The Lancet*. 2009. p. 941-55.
 119. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110(19):3081-7.
 120. Peterson LR, Waggoner AD, Schechtman KB, Meyer T, Gropler RJ, Barzilai B, et al. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: Assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(8):1399-404.
 121. Powell BD, Redfield MM, Bybee KA, Freeman WK, Rihal CS. Association of Obesity With Left Ventricular Remodeling and Diastolic Dysfunction in Patients Without

- Coronary Artery Disease. *American Journal of Cardiology*. 2006;98(1):116-20.
122. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Hukins C, Jenkins C, Marwick TH. Association of subclinical right ventricular dysfunction with obesity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(3):611-6.
123. Dahiya R, Shultz SP, Dahiya A, Fu J, Flatley C, Duncan D, et al. Relation of reduced preclinical left ventricular diastolic function and cardiac remodeling in overweight youth to insulin resistance and inflammation. *American Journal of Cardiology*. 2015;115(9):1222-8.
124. Bardia A, Holtan SG, Slezak JM, Thompson WG. Diagnosis of Obesity by Primary Care Physicians and Impact on Obesity Management. *Mayo Clinic Proceedings*. 2007;82(8):927-32.
125. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *European journal of preventive cardiology*. 2016;23(6):636-48.
126. Kassandra R. Snook, MPH; Andrew R. Hansen et al. Change in Percentages of Adults With Overweight or Obesity Trying to Lose Weight, 1988-2014. *JAMA INTERNAL MEDICINE*. 2017;317(9):971-3.
127. DS C. Wait for weight or «waste» the waist: the benefits of early intervention in childhood obesity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(25):2407-8.
128. Rodríguez A, Novalbos J, Villagran S, Martínez J, Lechuga J. La Percepción Del Sobrepeso Y La Obesidad Infantil Por Parte De Los Progenitores. *Rev Esp Salud Pública*. 2012;86(5):483-94.
129. Black JA, Park MH, Gregson J, Falconer CL, White B, Kessel AS, et al. Child obesity cut-offs as derived from parental perceptions: Cross-sectional questionnaire. *British Journal of General Practice*. 2015;65(633):e234-9.
130. Chen H-Y, Lemon SC, Pagoto SL, Barton BA, Lapane KL, Goldberg RJ. Personal and parental weight misperception and self-reported attempted weight loss in US children and adolescents, National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2008 and 2009-2010. *Preventing chronic disease*. 2014;11:E132.
131. Cano Garcinuño A, Pérez García I, Casares Alonso I. Obesidad infantil: opiniones

- y actitudes de los pediatras. *Gac Sanit.* 2008;22(2):98-104.
132. OMS. Comisión para acabar con la obesidad infantil. Organización Mundial de la Salud. 2016;3-5.
133. Marrodán MD, Martínez-Álvarez JR, González-Montero De Espinosa M, López-Ejeda N, Cabañas MD, Prado C. Precisión diagnóstica del índice cintura-talla para la identificación del sobrepeso y de la obesidad infantil. *Medicina Clínica.* 2013;140(7):296-301.
134. 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(2):555-76.
135. Lee JM, Okumura MJ, Davis MM, Herman WH, Gurney JG. Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: A population-based study. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2427-32.
136. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Archives of pediatrics & adolescent medicine.* 2003;157(8):821-7.
137. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. Vol. 7, *European Journal of Echocardiography.* 2006. p. 79-108.
138. Foppa M, Duncan BB, Rohde LEP. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy? *Cardiovascular ultrasound.* 2005;3:17.
139. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR. Age-Specific Reference Intervals for Indexed Left Ventricular Mass in Children. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2009;22(6):709-14.
140. De Simone G, Daniels SR, Kimball TR, Roman MJ, Romano C, Chinali M, et al. Evaluation of concentric left ventricular geometry in humans: Evidence for age-related systematic underestimation. *Hypertension.* 2005;45(1):64-8.
141. Patel DA, Lavie CJ, Artham SM, Milani R V, Cardenas GA, Ventura HO. Effects of left ventricular geometry and obesity on mortality in women with normal ejection fraction. *The American journal of cardiology.* 2014;113(5):877-80.

142. Ayer J, Charakida M, Deanfield JE, Celermajer DS. Lifetime risk: childhood obesity and cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2015;36(18):1059-61.
143. Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics*. 2006;117(5):1560-7.
144. Katholi RE, Couri DM. Left Ventricular Hypertrophy: Major Risk Factor in Patients with Hypertension: Update and Practical Clinical Applications. *International Journal of Hypertension*. 2011;2011:1-10.
145. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2004;292(19):2350-6.
146. Cuspidi C, Rescaldani M, Sala C, Grassi G. Left-ventricular hypertrophy and obesity: a systematic review and meta-analysis of echocardiographic studies. *Journal of Hypertension*. 2014;32(1):16-25.
147. Sivanandam S, Sinaiko AR, Jacobs DR, Steffen L, Moran A, Steinberger J. Relation of Increase in Adiposity to Increase in Left Ventricular Mass from Childhood to Young Adulthood. *American Journal of Cardiology*. 2006;98(3):411-5.
148. Kharod AM, Ramlogan SR, Kumar S, Raghuvver T, Drake W, Dai H, et al. Childhood obesity increases left-ventricular mass irrespective of blood pressure status. *Pediatric Cardiology*. 2014;35(2):353-60.
149. Korkmaz O, Gursu HA, Karagun BS. Comparison of echocardiographic findings with laboratory parameters in obese children. *Cardiology in the young*. 2015;1-6.
150. Ayer JG, Sholler GF, Celermajer DS. Left atrial size increases with body mass index in children. *International journal of cardiology*. 2009;
151. Hirschler V, Acebo HLP, Fernandez GB, Ferradas S, Oestreicher K. Association between left atrial size and measures of adiposity among normal adolescent boys. *Pediatric Cardiology*. 2012;33(2):245-51.
152. Hoit BD. Left atrial size and function: Role in prognosis. Vol. 63, *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. p. 493-505.
153. Marcovecchio ML, Gravina M, Gallina S, D'Adamo E, De Caterina R, Chiarelli

- F, et al. Increased left atrial size in obese children and its association with insulin resistance: a pilot study. *European Journal of Pediatrics*. 2016;175(1):121-30.
154. Toprak A, Wang H, Chen W, Paul T, Srinivasan S, Berenson G. Relation of childhood risk factors to left ventricular hypertrophy (eccentric or concentric) in relatively young adulthood (from the Bogalusa Heart Study). *The American journal of cardiology*. 2008;101(11):1621-5.
155. Jing L, Binkley CM, Suever JD, Umasankar N, Haggerty CM, Rich J, et al. Cardiac remodeling and dysfunction in childhood obesity: a cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1):28.
156. Wong TC, Piehler KM, Zareba KM, Lin K, Phrampus A, Patel A, et al. Myocardial damage detected by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance is associated with subsequent hospitalization for heart failure. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(6):e000416.
157. Ommen SR, Nishimura R a., Appleton CP, Miller F a., Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the Estimation of Left Ventricular Filling Pressures. *Circulation*. 2000;102(15):1788-94.
158. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(2):107-33.
159. Mangner N, Scheuermann K, Winzer E, Wagner I, Hoellriegel R, Sandri M, et al. Childhood obesity: Impact on cardiac geometry and function. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(12):1198-205.
160. Luaces M, Cachafeiro V, García-Muñoz-Najar A, Medina M, González N, Cancer E, et al. Modificaciones anatomofuncionales del corazón en la obesidad metabólica. Cambios tras la cirugía bariátrica. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(1):14-21.
161. Mehta SK. Waist circumference to height ratio and left ventricular mass in children and adolescents. *Cardiology in the Young*. 2016;26(4):658-62.
162. Mehta SK. Left ventricular mass in children and adolescents with elevated body mass index and normal waist circumference. *Am J Cardiol*. 2014;113(6):1054-7.

163. Brambilla P, Bedogni G, Heo M, Pietrobelli A. Waist circumference-to-height ratio predicts adiposity better than body mass index in children and adolescents. *International journal of obesity* (2005). 2013;37(7):943-6.
164. Pires A, Martins P, Pereira AM, Marques M, Castela E, Sena C, et al. Childhood adiposity: being male is a potential cardiovascular risk factor. *European Journal of Pediatrics*. 2016;175(1):63-9.
166. Brady TM. The Role of Obesity in the Development of Left Ventricular Hypertrophy Among Children and Adolescents. Vol. 18, *Current Hypertension Reports*. 2016. p. 1-7.
167. Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, Pocock S, Fuster V, Peñalvo JL. Asociación entre antropometría y presión arterial alta en una muestra representativa de preescolares de Madrid. *Revista Española de Cardiología*. 2014;
168. Pieruzzi F, Antolini L, Salerno FR, Giussani M, Brambilla P, Galbiati S, et al. The role of blood pressure, body weight and fat distribution on left ventricular mass, diastolic function and cardiac geometry in children. *Journal of Hypertension*. 2015;33(6):1182-92.
169. Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2002;25(7):1135-41.
170. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2012;345:e4759.

