

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA  
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**EVALUACIÓN DE LA INFLAMACIÓN  
CRÓNICA DE BAJO GRADO EN NIÑOS Y  
NIÑAS CON OBESIDAD**

**AUTOR:** FERNÁNDEZ MORALES, ALEJANDRO.

**TUTORA:** DRA. ANA DEL PILAR NSO ROCA.

**DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA, PEDIATRÍA Y QUÍMICA ÓRGANICA -  
FACULTAD DE MEDICINA. CURSO ACADÉMICO 2025-2026. CONVOCATORIA  
FEBRERO 2026.**

---

## INDICE

---

1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS
2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE
3. ABSTRACT AND KEY WORDS
4. INTRODUCCIÓN
5. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS
6. MATERIAL Y MÉTODOS
7. RESULTADOS
8. DISCUSIÓN
9. CONCLUSIONES
10. BIBLIOGRAFÍA
11. ANEXO



---

## 1. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

---

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
IMT	Índice de Masa Triponderal
IL-6	Interleuquina 6
IL-1 $\beta$	Interleucina-1 beta
TNF- $\alpha$	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
IL10	Interleucina 10
IL-4	Interleucina 4
IL-18	Interleucina 18
IFN- $\gamma$	Interferón Gamma
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance
RBP4	Retinol Binding Protein 4 (proteína fijadora de retinol 4)
LDL	Low-Density Lipoprotein
HDL	High-Density Lipoprotein
BMI	Body Mass Index
BMI-SDS	Body Mass Index Standard Deviation Score.
OMS	Organización Mundial de la Salud
WAT	White Adipose Tissue
BAT	Brown Adipose Tissue
IMT	Índice de Masa Triponderal
MCP-1	Proteína Quimiotáctica de Monocitos 1
SDS	Standard Deviation Score
TAS	Tensión Arterial Sistólica
TAD	Tensión Arterial Diastólica

Tabla 1. Índice de abreviaturas y significado.

---

## 2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

---

**Introducción:** La obesidad infantil constituye un problema de salud pública mundial y de abordaje multidisciplinar debido a su etiología de tipo multifactorial. El tejido adiposo, como órgano endocrino que produce adipocinas, contribuye a los procesos de inflamación sistémica.

**Objetivo:** Evaluar los marcadores de inflamación crónica de bajo grado en niños con y sin obesidad y analizar su relación con parámetros metabólicos y antropométricos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, analítico y transversal, incluyendo a niños y niñas de 3 a 15 años, clasificados como obesos o normopeso según criterios de la OMS. Se determinaron niveles séricos de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) y antiinflamatorias (IL10 e IL-4) mediante ELISA, así como adipocinas (leptina, adiponectina, resistina, RBP4) y parámetros metabólicos (HOMA-IR, glucemia y perfil lipídico). Se aplicaron pruebas T de Student, U de Mann-Whitney y regresión lineal( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** En la cohorte realizada de 88 niños de entre 3 y 15 años, la obesidad se asoció a un incremento marcado de la adiposidad; así como a un perfil inmunometabólico alterado, caracterizado por resistencia a la insulina y aumento de transaminasas compatible con afectación hepática subclínica. El grupo obeso presentó hiperleptidemia severa y elevaciones significativas de resistina, RBP4 y adiponectina frente a los controles, junto con un aumento relevante de IL-4 como única citoquina con diferencia estadísticamente significativa entre grupo de obesos y normopeso. Por el

contrario, IL-6, TNF, IFN- $\gamma$  e IL-10 no mostraron cambios relevantes sugiriendo una inflamación crónica de bajo grado en fases precoces de la obesidad.

**Conclusiones:** Los hallazgos indican que la obesidad infantil se acompaña de un inmunofenotipo específico determinado por hiperleptidemia severa, incremento de resistina, RBP4, péptido C y elevación de IL-4; compatible con inflamación crónica de bajo grado en fase temprana. Las adipoquinas mencionadas junto a IL-4, podrían constituir biomarcadores precoces de obesidad pediátrica de alto riesgo, aunque su aplicación clínica futura requiera estudios longitudinales con mayor tamaño muestral.

**Palabras clave:** Obesidad infantil, Inflamación crónica de bajo grado, citoquinas, adipoquinas.



---

### 3. ABSTRACT AND KEYWORDS

---

**Background:** Childhood obesity is a global public health problem that requires a multidisciplinary approach due to its multifactorial etiology. Adipose tissue, as an endocrine organ that produces adipokines, contributes to systemic inflammation processes.

**Objective:** To evaluate markers of low-grade chronic inflammation in children with and without obesity and analyze their relationship with metabolic and anthropometric parameters.

**Methods:** Observational, analytical, cross-sectional study including children aged 3 to 15 years, classified as obese or normal weight according to WHO criteria. Serum levels of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) and anti-inflammatory cytokines (IL-10 and IL-4) were determined by ELISA, as well as adipokines (leptin, adiponectin, resistin, RBP4) and metabolic parameters (HOMA-IR, blood glucose, and lipid profile). Student's t-tests, Mann-Whitney U tests, and linear regression were applied ( $p < 0.05$ ).

**Results:** In the cohort of 88 children aged between 3 and 15 years, obesity was associated with a marked increase in adiposity (elevated BMI and BMI-SDS); as well as an altered immunometabolic profile, characterised by insulin resistance (increased HOMA-IR), hyperinsulinemia with elevated C-peptide and increased transaminases consistent with subclinical liver involvement. The obese group presented severe hyperleptidaemia and significant elevations of resistin, RBP4, and adiponectin compared to controls, along with a relevant increase in IL-4 as the only cytokine with a statistically significant difference between the case and control groups. In contrast, IL-6, TNF, IFN- $\gamma$ ,

and IL-10 showed no significant changes, suggesting low-grade chronic inflammation in the initial stages of obesity.

**Conclusions:** The findings indicate that childhood obesity is accompanied by a specific immunophenotype determined by severe hyperlipidemia, increased resistin, RBP4, C-peptide and elevated IL-4; consistent with early-stage low-grade chronic inflammation. The adipokines mentioned, together with IL-4, could constitute early biomarkers of high-risk pediatric obesity, although their future clinical application requires longitudinal studies with larger sample sizes.

**Key words:** Pediatric obesity, low grade chronic inflammation, cytokines, adipokines.



---

## 4. INTRODUCCIÓN

---

La obesidad es una epidemia mundial tanto en población pediátrica como adulta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) califica la obesidad como una “pandemia silenciosa” con graves repercusiones clínicas a corto y largo plazo.(1) La obesidad infantil supone un desafío sanitario en el siglo XXI, ya que potencia el riesgo de desarrollar comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y endocrinas en edades tempranas, comprometiendo así la calidad y esperanza de vida. (2)

El número de niños y adolescentes con obesidad es elevado y sigue aumentando cada año. Los niños con obesidad tienen un mayor riesgo de desarrollar diversas enfermedades en comparación con los niños sin obesidad. Las razones por las que algunos niños aumentan de peso son multifactoriales. Los comportamientos que determinan el peso de una persona están influenciados por muchos factores del entorno en el que vive, como las opciones de transporte, la publicidad alimentaria, los precios de los alimentos y otros. A su vez, el entorno en el que se vive se ve afectado por las políticas de salud pública. De manera que son múltiples los componentes que determinan las tasas de obesidad.(2,3)

La complejidad de la obesidad infantil, entendida como una pandemia global de origen multifactorial, requiere un abordaje que supere las políticas públicas simplistas. Su manejo preventivo debe fundamentarse en tres pilares esenciales: la formación nutricional, la actividad física y el acompañamiento familiar. (2)

Según la literatura, la obesidad surge como consecuencia de un desequilibrio energético sostenido, donde la ingesta calórica supera de forma crónica el gasto. Se trata de una

enfermedad que va más allá del peso. El exceso de energía se almacena predominantemente en el tejido adiposo blanco (WAT), que actúa como reservorio de triglicéridos. A medida que el WAT se expande, no sólo se incrementa su volumen, sino que también se produce una infiltración progresiva de células inmunitarias que desencadenan un estado inflamatorio persistente de bajo grado. En etapas iniciales, la inflamación puede tener un papel adaptativo en la remodelación del tejido. Sin embargo, cuando el estímulo obesogénico se mantiene, esta respuesta se cronifica, lo que genera resistencia a la insulina, disfunción de los adipocitos y alteraciones metabólicas sistémicas.(4)

A diferencia del WAT, el tejido adiposo pardo (BAT) y el tejido adiposo beige están especializados en disipar energía mediante termogénesis no temblorosa, gracias a la acción de la proteína desacoplante UCP1. Estos tejidos son clave en la regulación del metabolismo energético y ayudan a contrarrestar la obesidad al aumentar el gasto calórico. Sin embargo, el BAT y los adipocitos beige no son inmunes a los efectos del exceso de peso. Con el tiempo, también pueden sufrir infiltración de células inmunitarias y activación de vías inflamatorias. Esta inflamación compromete la función termogénica del BAT, al reducir su sensibilidad a la insulina y su capacidad de captar y oxidar glucosa, lo que limita su eficacia para contrarrestar la acumulación de grasa. (4)

Los adipocitos, además de almacenar lípidos, expresan receptores tipo Toll (TLR), que al activarse por señales como el lipopolisacárido derivado del intestino, inician cascadas proinflamatorias. Entre las adipoquinas más importantes, se incluyen la leptina, la adiponectina, la resistina y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), las cuales tienen funciones esenciales en la regulación del metabolismo energético, la sensibilidad a la

insulina y la inflamación. Por definición, una adipoquina (o adipocitocinas) son proteínas bioactivas secretadas por adipocitos, con funciones endocrinas, paracrinas y autocrinas. Mientras que las interleucinas son un grupo heterogéneo de citoquinas producidas mayoritariamente por linfocitos, monocitos y macrófagos, que actúan en la comunicación intercelular del sistema inmune.(5)

En un paciente con obesidad, se produce un crecimiento del adipocito a través de dos mecanismos fundamentales: la hiperplasia (aumento en la cantidad de adipocitos) y la hipertrofia (incremento en el tamaño de estas células). La hipertrofia es especialmente importante, dado que los adipocitos hipertrofiados pierden su habilidad funcional normal y se transforman en un foco de disfunción metabólica. Esta disfunción implica un incremento en la liberación de citoquinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6) y el TNF- $\alpha$ , además de una disminución en la síntesis de adiponectina, una hormona que posee propiedades antiinflamatorias y que mejora la sensibilidad a la insulina. La hipertrofia de los adipocitos igualmente provoca hipoxia local por la falta de suministro sanguíneo para satisfacer las necesidades del tejido agrandado. Esta hipoxia promueve la expresión del factor inducible por hipoxia-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), lo que empeora la disfunción adipocitaria al provocar estrés oxidativo y elevar la producción de citoquinas proinflamatorias (6). Asimismo, los adipocitos agrandados liberan cantidades mayores de ácidos grasos libres, los cuales favorecen la lipotoxicidad en otros tejidos y aumentan la inflamación sistémica. (5,6)

Este fenómeno es común en la obesidad, donde la alteración de la microbiota intestinal y el aumento de la permeabilidad intestinal permiten que el LPS pase a la circulación y estimule la inflamación del tejido adiposo. La combinación de estrés mecánico, hipoxia,

muerte celular y alteraciones inmunes convierte al WAT en un entorno inflamatorio. Este entorno no sólo perpetúa la disfunción del adipocito, sino que también afecta el *browning* del tejido adiposo, es decir, la conversión de adipocitos blancos en pardos. La reducción de esta conversión limita aún más la capacidad del organismo para disipar el exceso energético.

En resumen, la fisiopatología de la obesidad implica una interacción compleja entre el almacenamiento lipídico excesivo, la disfunción inmunometabólica del tejido adiposo y la pérdida de su capacidad termogénica protectora. Este escenario establece un estado proinflamatorio crónico de baja intensidad que actúa como sustrato para el desarrollo de comorbilidades cardiometabólicas, tales como la diabetes tipo 2 y la patología cardiovascular. (5)

El abordaje de la obesidad, por tanto, es complejo y se basa en estrategias nutricionales y de cambios en el estilo de vida. Sin embargo, son frecuentes las recaídas y su manejo demanda enfoques multidisciplinarios. Entender los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, que incluyen el papel de las adipoquinas y la inflamación, es crucial para diseñar estrategias terapéuticas efectivas que puedan reducir las complicaciones asociadas y promover la salud a largo plazo de los niños afectados. (2,7)

Por este motivo, el presente trabajo se propone analizar los biomarcadores de inflamación crónica de bajo grado en la población pediátrica, estableciendo una comparación entre sujetos con normopeso y aquellos con diagnóstico de obesidad.(7)

---

## 5. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

---

### Hipótesis

La obesidad infantil se asocia con un perfil de inflamación crónica de bajo grado caracterizado por una elevación de marcadores inflamatorios sistémicos y una alteración en la concentración de adipocinas.

### Objetivo General

Evaluar los marcadores de inflamación crónica de bajo grado en niños y niñas con y sin exceso de peso, para entender su papel como indicadores de riesgo y de la severidad de la enfermedad.

### Objetivos Específicos

1. Determinar los niveles séricos de marcadores proinflamatorios y antiinflamatorios en una cohorte de niños y niñas con diferentes grados de peso.
2. Establecer la relación entre los niveles de los marcadores inflamatorios y parámetros antropométricos.
3. Analizar la correlación entre el perfil de adipocinas y marcadores de disfunción metabólica, como la resistencia a la insulina, la glucemia y el perfil lipídico.
4. Identificar posibles diferencias en los perfiles inflamatorios entre los niños y niñas con obesidad.

---

## 6. MATERIAL Y MÉTODOS

---

### 6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, analítico y de cohortes. Se evaluarán los niveles de interleuquinas proinflamatorias y antiinflamatorias en niños y niñas con y sin obesidad.

### 6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA



<p><b><u>Criterios de inclusión:</u></b> </p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Niños y niñas entre 3 y 15 años.</li><li>- Consentimiento informado firmado por los padres o tutores legales.</li></ul>	<p><b><u>Criterios de exclusión:</u></b> </p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Diagnóstico de enfermedad inflamatorias crónicas, autoinmunes o infecciosas activas.</li><li>- Tratamiento con medicamentos antiinflamatorios, inmunomoduladores o corticoesteroides en los últimos 3 meses.</li><li>- Presencia de síndromes genéticos relacionados con la obesidad.</li></ul>
--	--

Figura 1. Criterios de inclusión y exclusión del estudio.

- **Criterios de inclusión:**
  - Niños y niñas de entre 3 y 15 años que desean participar de manera voluntaria en el estudio.
  - Sujetos que cuenten con un registro completo de variables antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal) validadas por personal sanitario.
  - Inclusión de sujetos tanto con normopeso como con obesidad (IMC > p95 según tablas de referencia).(10)
  - Consentimiento informado firmado por los padres o tutores legales.

- **Criterios de exclusión:**
  - Diagnóstico de enfermedades inflamatorias crónicas, autoinmunes o infecciosas activas.
  - Tratamiento con medicamentos antiinflamatorios, inmunomoduladores o corticosteroides en los últimos tres meses.
  - Presencia de síndromes genéticos relacionados con la obesidad.

### 6.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

- **Variables principales:**
  - Concentración sérica de interleuquinas proinflamatorias: IL-6 (pg/mL), IL-2 (pg/mL), TNF- $\alpha$  (pg/mL) e IFN- $\gamma$  (pg/ml).
  - Concentración sérica de interleuquinas antiinflamatorias: IL-10 (pg/mL) e IL-4(pg/mL).

Variables principales	
Concentración sérica de interleuquinas proinflamatorias (pg/mL)	Concentración sérica de interleuquinas antiinflamatorias (pg/mL)
IFN- $\gamma$ (pg/ml)	
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)
IL-6 (pg/ml)	IL-4(pg/mL)
IL-2 (pg/ml)	

*Tabla 2.* Variables principales: concentraciones séricas de interleuquinas proinflamatorias y antiinflamatorias.

- **Variables secundarias:**

1. Índice de masa corporal (IMC), percentil y Z-Score correspondientes.
2. Perímetro abdominal (cm).
3. Presión arterial (mmHg).
4. Perfil lipídico: colesterol total (mg/dL), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL).
5. Glucosa en ayunas (mg/dL) e índice HOMA-IR de insulinoresistencia.

<b>Variables secundarias</b>	
<b>1. Medidas antropométricas básicas.</b>	1.1. Edad (meses). 1.2. Peso (kg). 1.3. Talla (cm). 1.4. IMC (kg/ m <sup>2</sup> ). 1.5. IMC SDS. IMT (peso en kg / talla en m <sup>3</sup> )
<b>2. Medidas de adiposidad central.</b>	2.1. Cintura (cm). 2.2. SDS cintura. 2.3. Cintura/talla.
<b>3. Presión arterial ajustada.</b>	3.1. SDS TAS. 3.2. SDS TAD.
<b>4. Metabolismo glucémico.</b>	4.1. Glucosa (mg/dL). 4.2. Insulina (mcU/dL). 4.3. HOMA-IR. 4.4. HbA1c (%).
<b>5. Perfil lipídico.</b>	5.1. Colesterol total (mg/dL) 5.2. HDL (mg/dL) 5.3. LDL (mg/dL) 5.4. Triglicéridos (mg/dL)
<b>6. Función hepática</b>	6.1. GOT (U/l). 6.2. GPT (U/l). 6.3. GGT (U/l).
<b>7. Función tiroidea</b>	7.1. TSH (mcU/mL)

Tabla 3. Variables secundarias a estudio y unidades.

#### 6.4. PROCEDIMIENTO

**Selección de participantes:** Se reclutarán de entre los pacientes de 3 a 15 años atendidos en las consultas de pediatría del Hospital San Juan de Alicante entre Junio de 2024 y Junio de 2025. Los tutores de los participantes firmarán un consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio.

**Definición de obesidad:** IMC superior al percentil 97 para la edad y sexo, usando tablas de referencia internacionales (OMS) (10) o IMC z-score  $> 2$  SDS para edad y sexo.

**Criterios de normopeso:** IMC entre percentil 3 y 85 para edad y sexo o IMC z-score (SDS) entre -2 y +1 para edad y sexo.

**Evaluación clínica y antropométrica:** Se medirán el peso, la talla, el perímetro abdominal y la presión arterial de cada niño. Todas las mediciones se realizarán con dispositivos calibrados y adecuados para la edad de los niños, garantizando así la exactitud y fiabilidad de los datos.

**Obtención y procesamiento de muestras:** Se realizará una extracción sanguínea de 5 ml en ayunas en tubo de EDTA. Las muestras serán centrifugadas a 3000 rpm durante 10 minutos y el suero se almacenará a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su análisis.

**Análisis de biomarcadores:** Se cuantificarán los niveles de IL-6, INF, TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-4 mediante la técnica de ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

**Análisis estadístico:** El procesamiento y análisis de los datos se realizará mediante el software estadístico IBM SPSS Statistics v.30.0. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación estándar en caso de normalidad, o como mediana y rango intercuartílico en caso contrario. Las variables cualitativas se presentarán mediante frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de medias entre grupos, se

empleará la prueba t de Student para muestras independientes (distribución normal) o su alternativa no paramétrica, la prueba U de Mann-Whitney (distribución no normal). La relación entre los niveles de biomarcadores y las variables metabólicas se analizará mediante el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, según proceda. Asimismo, se aplicarán modelos de regresión lineal para evaluar la influencia de las variables independientes sobre la severidad metabólica. En todos los contrastes, se considerará una diferencia como estadísticamente significativa cuando el valor de  $p < 0,05$ .

#### 6.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El estudio cuenta con la aprobación del COIR, con el código TFG.GME.ADPNR.AFM.251002.

Se respetará la confidencialidad de los datos de los participantes conforme a la normativa vigente sobre protección de datos y se seguirán los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki. Se obtendrá el consentimiento informado de los padres o tutores de los niños incluidos en el estudio.

---

## 7. RESULTADOS

---

### 7.1. Características generales y distribución de la muestra.

El estudio se desarrolló en el Hospital Universitario de San Juan de Alicante en el periodo comprendido entre Junio de 2024 y Junio de 2025. Se evaluaron un total de 124 candidatos potenciales para la participación en el estudio, de los cuales 36 fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión (n=28) o presentar criterios de exclusión (n=8). (11) Los motivos de exclusión más frecuentes fueron:

1. Tratamiento inmunomodulador en los últimos 3 meses(n=2).
2. Síndromes genéticos asociados a la obesidad (n=2).
3. Edad fuera del rango establecido (n=1).

La muestra final estuvo conformada por 88 participantes elegibles, distribuidos en dos grupos de estudio: grupo con obesidad (n=72) y grupo con normopeso (n=16). La distribución por sexos se refleja en la Figura 1.

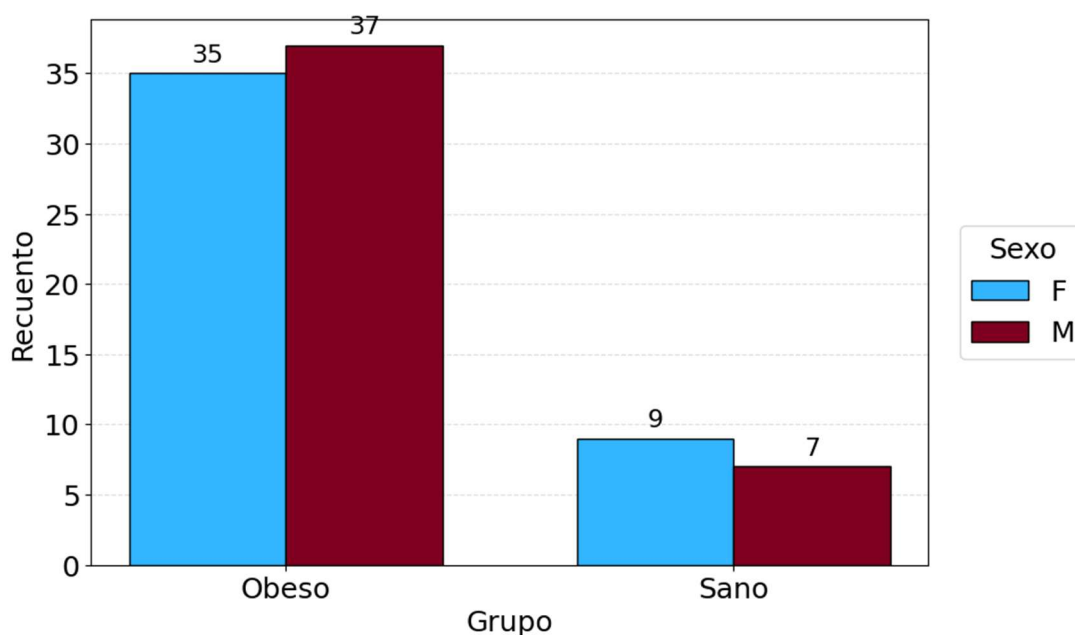


Figura 2. Distribución de la muestra según sexo.

### 7.1.1. Distribución demográfica y antropométrica.

El rango de edad de la muestra se situó entre los 36 y 180 meses (3-15 años), observándose una distribución asimétrica con mayor prevalencia en la etapa escolar. Al comparar ambos grupos, se halló que la edad media del grupo con obesidad fue significativamente mayor que la del grupo control (128,21 ± 35,40 meses vs 101,19 ± 41,55 meses; t = 2,87; p = 0,005).

La distribución por sexo resultó equitativa en la población total, con una representación del 50% para cada género (44 niñas y 44 niños). De igual modo, en el grupo con obesidad, la muestra se compuso de 35 niñas (48,6%) y 37 niños (51,4%), mientras que el grupo normopeso incluyó 9 niñas (56,2%) y 7 niños (43,8%) ( $\chi^2 = 0,306$ ; gl = 1; p = 0,580).

### 7.1.2. Parámetros antropométricos y composición corporal.

Los parámetros antropométricos revelaron diferencias marcadas y estadísticamente significativas entre ambos grupos. Dichos datos se especifican en la Tabla 3.

Respecto a la adiposidad central, el grupo con obesidad presentó un perímetro de cintura medio de 91,49 ± 12,51 cm, lo que equivale a un SDS de 4,48 ± 1,49. Asimismo, el índice cintura-talla alcanzó un valor promedio de 0,615 ± 0,047.

Variable	Normopeso (n=16)	Obesidad (n=72)	Estadístico	p-valor
Edad (meses)	101,19 ± 41,55	128,21 ± 35,40	t = 2,87	0,005
Sexo femenino, n (%)	9 (56,2%)	35 (48,6%)	$\chi^2 = 0,306$	0,580
Sexo masculino, n (%)	7 (43,8%)	37 (51,4%)	-	-

<b>Peso (kg)</b>	28,84 ± 12,90	66,85 ± 22,75	U = 48,0	<0,0001
<b>Talla (cm)</b>	128,73 ± 19,73	148,62 ± 16,28	t = 4,36	<0,0001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	16,52 ± 2,47	29,27 ± 5,07	t = 11,89	<0,0001
<b>IMC SDS</b>	-0,44 ± 0,72	3,21 ± 1,10	U = 0,0	<0,0001
<b>IMT</b>	*	18,47 kg/m <sup>3</sup> ± 3,61 kg/m <sup>3</sup>	U = 0	p = 0,001

Tabla 4. Parámetros antropométricos y composición corporal.

\*El IMT se calculó como peso(kg), dividido por talla al cubo (m<sup>3</sup>) únicamente en el grupo con obesidad ya que en el grupo normopeso no se dispuso de valores válidos de IMT.

## 7.2. Análisis de normalidad y distribución de variables.

### 7.2.1. Evaluación de supuestos de normalidad.

Se evaluó la normalidad de las principales variables continuas mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov (con corrección de Lilliefors) y Shapiro-Wilk en el grupo con obesidad. Las variables TNF, IL-10, IL-6, IL-4, GOT, GPT, GGT, HDL, triglicéridos, IMC SDS e IMT presentaron una distribución no normal; mientras que glucosa, IMC, perímetro de cintura, colesterol total y LDL sí presentaron una distribución normal. De modo que se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para las variables de distribución asimétrica y la prueba t de Student para aquellas que cumplieron con el supuesto de normalidad.

## 7.3. Perfil metabólico.

### 7.3.1. Parámetros glucémicos e insulínicos.

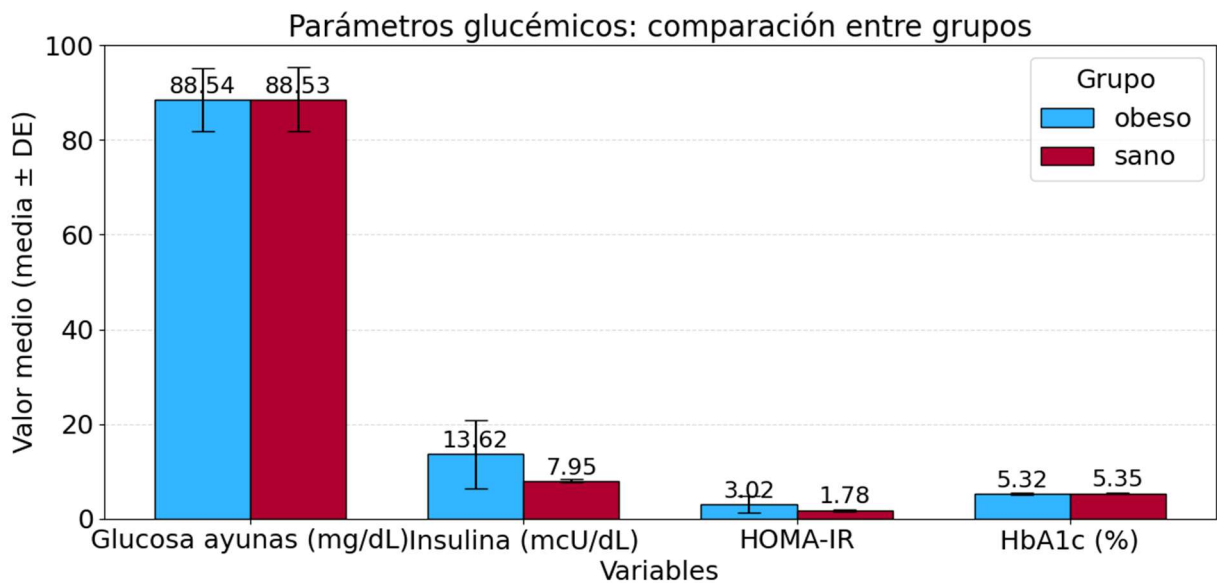
Los parámetros de homeostasis glucémica evaluados fueron glucemia en ayunas, insulina, HOMA-IR y HbA1c.

Los niveles de glucosa en ayunas mostraron valores similares en ambos grupos. El grupo obeso presentó una media de 88,54 mg/dL (DE  $\pm$  6,65). Por otro lado, el grupo sano registró 88,53 mg/dL (DE  $\pm$  6,79). Por tanto, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0,999$ ).

Los niveles de insulina en ayunas en el grupo obeso mostraron valores más elevados con una media de 13,62 mcU/dL (DE  $\pm$  7,22) frente a 7,95 mcU/dL (DE  $\pm$  0,35) en el grupo sano. La diferencia resultó no ser estadísticamente significativo con un  $p = 0,137$ , aunque sí una diferencia clínicamente relevante.

El índice HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance), que refleja la resistencia a la insulina, fue superior en el grupo obeso ( $3,02 \pm 1,71$ ) en comparación con el grupo sano ( $1,78 \pm 0,18$ ). Esta diferencia tampoco resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,200$ ), aunque sugiere una tendencia a mayor resistencia insulínica en los niños obesos. (12,13)

Los valores de HbA1c fueron prácticamente idénticos entre ambos grupos, con una media de 5,32% (DE  $\pm$  0,22) en el grupo obeso y 5,35% (DE  $\pm$  0,07) en el grupo sano ( $p = 0,863$ ), indicando que el control glucémico a largo plazo fue similar en ambas poblaciones. (14)



*Figura 3.* Parámetros glucémicos e insulínicos. Una comparativa entre grupo obeso y grupo sano.



### 7.3.2. Perfil lipídico.

Se realizó la medición de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos. Los análisis comparativos entre grupos no revelaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros lipídicos, aunque se observó una tendencia a valores más bajos HDL en el grupo obeso. Estas alteraciones lipídicas discretas son consistentes con un perfil de riesgo metabólico incipiente en la población obesa.(5)

El colesterol total mostró valores superiores en el grupo sano ( $160,0 \pm 12,8$  mg/dL) respecto al grupo obeso ( $146,3 \pm 32,8$  mg/dL), sin alcanzar significación estadística ( $p = 0,157$ ). Cuando no asumimos varianzas iguales obtenemos una  $p = 0,029$ .

El colesterol LDL, fue mayor en los sujetos sanos ( $102,0 \pm 7,6$  mg/dL), que en los obesos ( $87,3 \pm 26,5$  mg/dL), con diferencias que solo resultaron significativas al utilizar el contraste t de Student sin asumir varianzas iguales ( $p$  entre 0,008 y 0,017).

El colesterol HDL no mostró diferencias significativas entre grupos según la prueba de Mann-Whitney ( $p = 0,462$ ), pese a una media global de  $46,8 \pm 9,1$  mg/dL.

Finalmente, los triglicéridos presentaron medias globales de  $74,4 \pm 43,1$  mg/dL y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre niños obesos y sanos ( $p = 0,407$  en la prueba de Mann-Whitney).

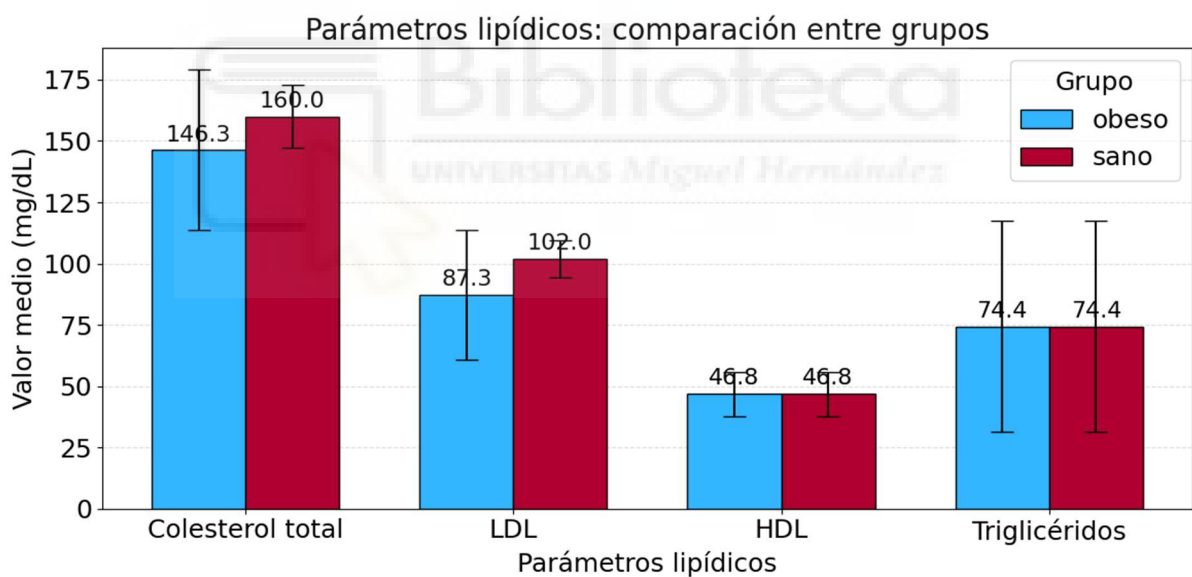


Figura 4. Parámetros lipídicos. Una comparativa entre grupo obeso y grupo sano.

### 7.3.3. Marcadores hepáticos.

Las transaminasas hepáticas (GOT, GPT, GGT) mostraron elevaciones significativas en el grupo con obesidad comparado con controles normopeso, pero no fueron estadísticamente significativos ( $p > 0,05$ ).

Los valores obtenidos en el estadístico de Insulina y HOMA-IR fueron estadísticamente significativos siendo menores de 0,05 entre el grupo obeso y grupo sano.

Parámetro	Grupo	n	Media $\pm$ DE	Prueba Estadístico /	p-valor (bilateral)
TSH (mcU/mL)	Obeso	71	2,39 $\pm$ 1,09	t = 0,72 (vs normopeso, no asumen varianzas iguales)	0,48
	Normopeso	6	2,71 $\pm$ 1,03		-----
Insulina (mcU/dL)	Obeso	71	13,62 $\pm$ 7,22	t = 6,35 (no asumen varianzas iguales)	$\leq 0,001$
	Normopeso	2	7,95 $\pm$ 0,35		-----
Glucosa (mg/dL)	Obeso	71	88,54 $\pm$ 6,65	t = 0,00	0,99
	Normopeso	15	88,53 $\pm$ 6,79		-----
HOMA-IR	Obeso	71	3,02 $\pm$ 1,71	t = 5,20 (no asumen varianzas iguales)	$\leq 0,001$
	Normopeso	2	1,78 $\pm$ 0,18		-----
Triglicéridos (mg/dL)	Obeso	67	87,28 $\pm$ 26,53	U = 167,0 (Mann-Whitney)	0,41
	Normopeso	4	102,00 $\pm$ 7,57		-----
Colesterol total (mg/dL)	Obeso	70	146,30 $\pm$ 32,75	t (no asumen varianzas iguales)	0,29
	Normopeso	6	160,00 $\pm$ 12,84		-----

<b>GOT (U/I)</b>	Obeso	73	21,75 ± 4,90	U = 227,5 (Mann-Whitney)	0,26
	Normopeso	2	15,50 ± 0,71		-----
<b>GPT (U/I)</b>	Obeso	73	18,93 ± 7,58	U = 88,0 (Mann-Whitney)	0,20
	Normopeso	2	12,50 ± 0,71		-----
<b>GGT (U/I)</b>	Obeso	70	15,96 ± 6,09	U = 108,0 (Mann-Whitney)	0,44
	Normopeso	4	10,00 ± 1,41		-----

Tabla 5. Hormonas tiroideas y marcadores hepáticos en ambos grupos.

#### **7.4. Análisis de biomarcadores.**

##### **7.4.1. Biomarcadores proinflamatorios.**

El análisis comparativo de 6 citoquinas fundamentales en la respuesta inmune reveló patrones diferenciales entre los grupos estudiados. La concentración sérica de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) mostró valores medios de  $52,30 \pm 4,67$  pg/mL en niños con obesidad y  $51,38 \pm 5,14$  pg/mL en normopeso. Se trata de una citoquina clave en la respuesta Th1. La diferencia intergrupala no alcanzó significación estadística ( $U = 150,5$ ;  $p = 0,383$ ).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), principal mediador proinflamatorio en obesidad registró una media  $5,78 \pm 1,32$  pg/mL en obesos y  $5,22 \pm 0,61$  pg/mL en sanos, evidenciando una tendencia al incremento del 10,7% en el grupo con obesidad ( $U = 130,0$ ;  $p = 0,104$ ). La magnitud del efecto se calculó con una  $d$  de Cohen = 0,52 sugiriendo un efecto de inflamación de bajo grado intermedia en pacientes obesos.

### Prueba U de Mann-Whitney para muestras ...

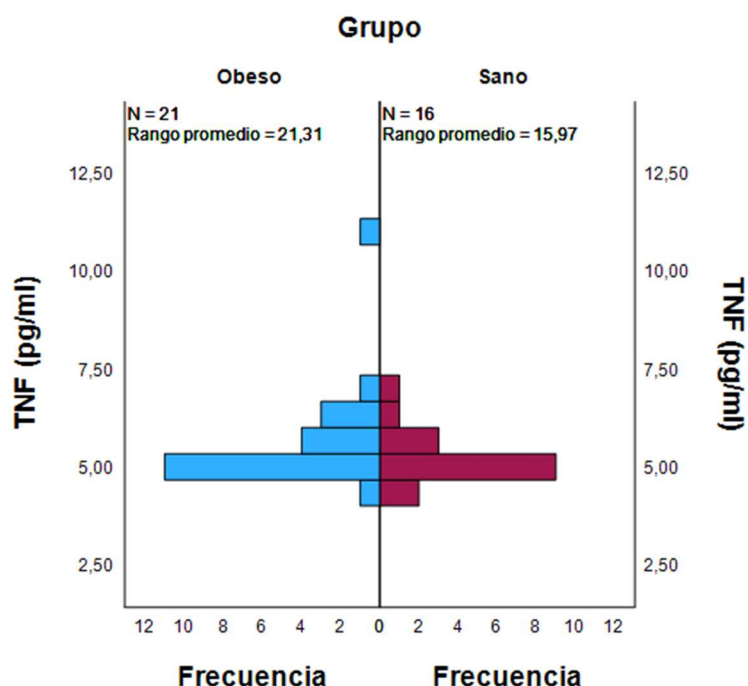


Figura 5. Comparación de niveles de TNF- $\alpha$  (pg/mL) entre grupo obeso y grupo sano mediante una prueba U-Mann Whitney ( $p = 0,383$ ).

La interleucina 6 (IL-6), citoquina proinflamatoria derivada mayormente del tejido adiposo visceral, presentó una media de  $9,14 \pm 6,99$  pg/ml en niños obesos y  $7,86 \pm 0,87$  pg/ml en controles. La desviación estándar en el grupo obeso sugiere una heterogeneidad en la respuesta inflamatoria, posiblemente relacionada con diferencias en la distribución del tejido adiposo visceral. La diferencia no resultó estadísticamente significativa ( $U = 140$ ,  $p = 0,274$ ). Aunque la magnitud del incremento (16,3%) es biológicamente relevante.

### Prueba U de Mann-Whitney para muestras ...

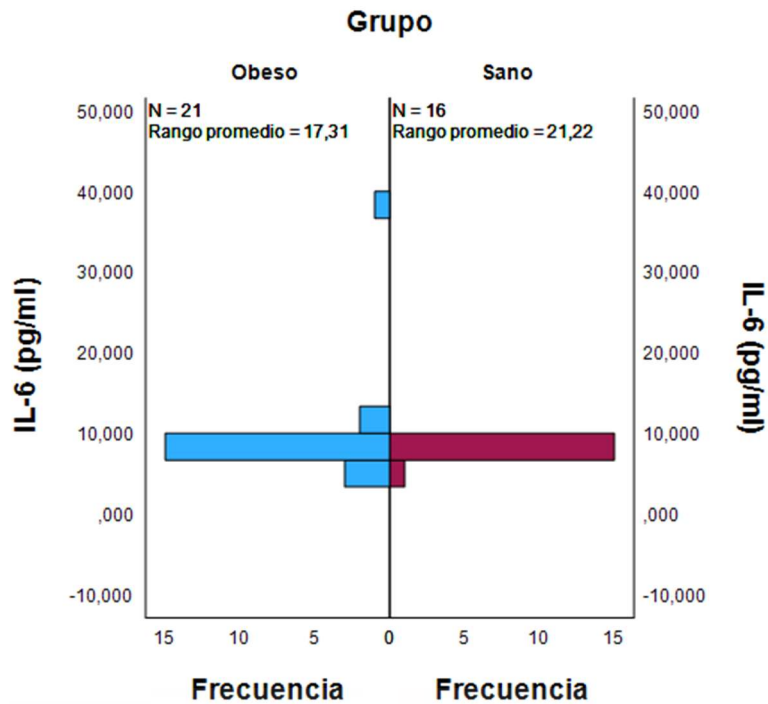


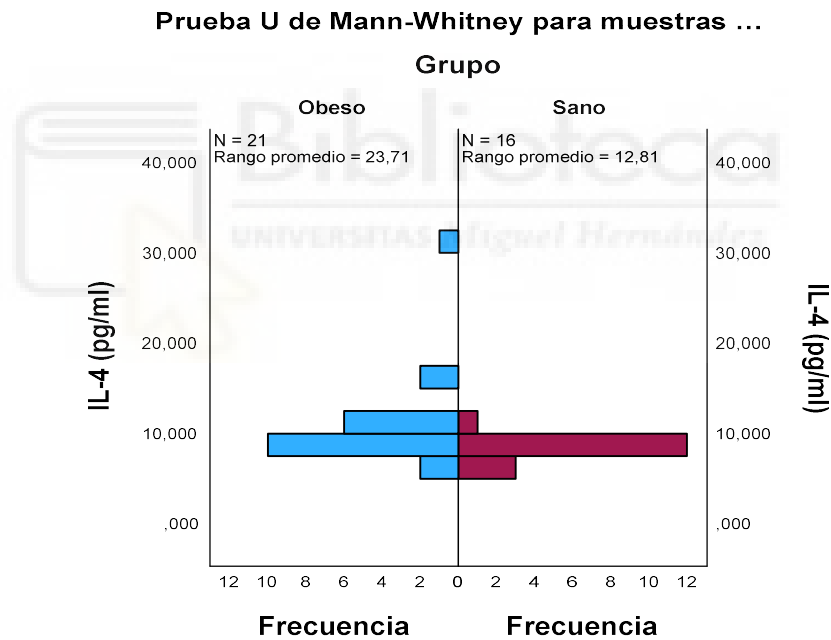
Figura 6. Comparación de niveles de IL-6 (pg/mL) entre grupo obeso y grupo sano mediante una prueba U-Mann Whitney.

La interleucina 2 (IL-2), reguladora de la proliferación de linfocitos T, mostró valores de  $6,60 \pm 0,45$  pg/ml en obesidad y  $6,34 \pm 0,49$  pg/ml en normopeso. La diferencia intergrupala no alcanzó diferencias estadísticas ( $t= 1,75$ ;  $p = 0,090$ ). La magnitud del efecto ( $d = 0,55$ ) sugiere un efecto intermedio que podría ser relevante desde el punto de vista inmunológico. (14)

#### **7.4.2. Biomarcadores antiinflamatorios**

La interleucina 10 (IL-10), principal citoquina antiinflamatoria y moduladora de la respuesta Th2, presentó valores muy similares entre ambos grupos:  $4,44 \pm 0,39$  pg/ml en obesos y  $4,45 \pm 0,43$  pg/ml en controles ( $t = 0,11$ ;  $p = 0,917$ ).

Respecto a la interleucina 4 (IL-4), los valores medios alcanzaron  $6,71 \pm 32,10$  pg/ml en niños obesos y  $3,49 \pm 5,41$  pg/ml en controles, evidenciando un incremento del 35,8% en el grupo obeso. La diferencia resultó estadísticamente significativa ( $U = 69,0$ ;  $p = 0,004$ ), con una magnitud del efecto grande ( $d = 1,23$ ).



*Figura 7.* Comparación de niveles de IL-4 (pg/mL) entre grupo obeso y grupo sano mediante una prueba U-Mann Whitney.

Los resultados del estudio de los biomarcadores proinflamatorios y antiinflamatorios se detallan en la Tabla 5.

Citoquina	Grupo	N	Media ± DE	Prueba / Estadístico	p-valor (bilateral)
IFN- $\gamma$ (pg/ml)	Obeso	21	52,30 ± 4,67	t= 0,565	0,576
	Normopeso	16	51,38 ± 1,32		
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	Obeso	21	5,78 ± 1,32	U = 119,5 (Mann-Whitney, estadístico = -1,49).	0,136
	Normopeso	16	5,22 ± 0,61		
IL-10 (pg/ml)	Obeso	21	4,44 ± 0,39	U = 182,0 (Mann-Whitney, estadístico = 0,43)	0,667
	Normopeso	16	4,45 ± 0,43		
IL-6 (pg/ml)	Obeso	21	9,14 ± 6,99	U = 203,5 (Mann-Whitney, estadístico = 1,09)	0,276
	Normopeso	16	7,86 ± 0,87		
IL-4 (pg/ml)	Obeso	21	6,71 ± 32,10	U = 69,0 (Mann-Whitney, estadístico = -3,036)	0,002
	Normopeso	16	3,49 ± 5,41		
IL-2 (pg/ml)	Obeso		6,60 ± 0,45	t = 1,647	0,055
	Normopeso		6,34 ± 0,49		

Tabla 6. Citoquinas y comparativa en grupo casos y controles.

### **7.5. Análisis de adipoquinas y marcadores de adiposidad.**

Se analizaron diferentes adipoquinas. Los valores medios de leptina fueron de 22306,23 ± 9223,37 pg/mL en niños con obesidad y 5143,68 ± 6991,92 pg/mL en normopeso. La diferencia entre grupos resultó extremadamente significativa (U = 24,0; p > 0,0001). La hiperleptidemia severa refleja resistencia a la leptina, se trata de un fenómeno propio de la obesidad donde la señalización central de la saciedad se ve afectada.

La resistina, una adipoquina que se asocia a resistencia a la insulina, mostró valores de 128,62 ± 84,70 pg/mL en el grupo con obesidad y 70,52 ± 43,99 pg/mL en normopeso

(U = 298,0; p = 0,030). La duplicación de resistina nos hace pensar en una activación del tejido adiposo visceral y una contribución al estado inflamatorio crónico.

La adiponectina presentó un incremento en niños con obesidad:  $6314,04 \pm 4424,52$  pg/mL frente a  $4088,63 \pm 2269,05$  pg/mL en normopeso (U = 246,0; p = 0,037).



---

## 8. DISCUSIÓN

---

La obesidad se define como un exceso de energía almacenada en forma de grasa, consecuencia de un desequilibrio energético prolongado entre la ingesta de calorías y el gasto energético.(15) Actualmente se considera una enfermedad crónica multifactorial caracterizada por alteraciones metabólicas e inflamación de bajo grado.(8,16,17)

El tejido adiposo, no se trata de un simple almacén de energía, se conoce como un órgano endocrino activo que produce adipocinas y múltiples mediadores inflamatorios que modulan tanto el metabolismo como la respuesta inmune sistémica.(6) Esto se ve apoyado por la proporción de asociación grupal encontrada en este estudio, con un predominio claro de la cohorte obesa frente al grupo normopeso. Esto es un dato de relevancia que refleja la elevada prevalencia de obesidad infantil en la población atendida en el servicio de Pediatría, estando en consonancia con los datos epidemiológicos nacionales que sitúan el exceso de peso en la población pediátrica española por encima del 30%.(10).

En este contexto, las citoquinas suponen un elemento clave y un marcador de inflamación crónica de bajo grado en la población pediátrica con sobrepeso y obesidad. La elevación de citoquinas proinflamatorias en pacientes con obesidad se ha relacionado con la aparición de resistencia a la insulina y diabetes tipo 2 (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), enfermedades cardiovasculares (TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1), síndrome metabólico (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18), hígado graso no alcohólico (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6); todo son comorbilidades que se asocian a la obesidad. (6)

En fases tempranas de la obesidad infantil, este entorno inflamatorio crónico de bajo grado se asocia a un desequilibrio entre citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias. Por un lado, IL-10 cuenta con un papel fundamentalmente antiinflamatorio y regulador de la respuesta inmune, suele encontrarse disminuida en niños con obesidad respecto a los controles sanos. Esto sugiere que los mecanismos compensatorios antiinflamatorios permanecen preservados en esta etapa de la obesidad infantil, posiblemente actuando como factor protector contra la progresión del fenotipo inflamatorio.(18)

Otros como el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) de acuerdo con los resultados obtenidos, evidencia que la activación de la Th1 no se altera en la obesidad infantil. Se trata de un patrón coincidente con los estudios publicados. (19)

Por el contrario, IL-6 es una interleucina proinflamatoria asociada al tejido adiposo visceral, donde los adipocitos hipertrofiados y células inmunes infiltradas la secretan en mayor cantidad produciendo un aumento de la resistencia a la insulina y disfunción del tejido adiposo.(6)

Además debemos destacar que el resultado obtenido entorno a la IL-4 como citoquina se podría considerar paradójico, dado que la IL-4 se considera una citoquina antiinflamatoria que promueve la diferenciación de Th2. Este hallazgo podría reflejar una respuesta compensatoria temprana a la activación proinflamatoria sostenida o alteraciones en la regulación de la respuesta inmune adaptativa. (20)

Por otro lado, las adipoquinas como leptina, resistina y RBP4 se han propuesto como biomarcadores tempranos de inflamación crónica de bajo grado así como de riesgo cardiometabólico, de manera que su alteración en edades pediátricas podría identificar a niños con riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas en la vida adulta. En este

estudio que planteamos, las interleuquinas como el IL-4 se perfilan como marcadores precoces de un fenotipo inmunometabólico de riesgo en población pediátrica obesa. Por tanto, podría suponer una vía a intervenciones tempranas dirigidas a revertir la resistencia a la insulina y normalizar el perfil de adipoquinas antes que se den daños a largo plazo.(20)

El mantenimiento de una glucemia basal dentro de rangos de normalidad sugiere que la homeostasis glucémica basal se encuentra todavía preservada. Ahora bien, los valores HOMA-IR por encima de los puntos de corte descritos en población pediátrica se asocian ya a un riesgo cardiometabólico aumentado que justificaría vigilancia estrecha y medidas de intervención precoz.

Respecto a la adiponectina, la elevación del 81,2% contradice a la literatura en lo publicado en adultos. Este hallazgo nos sugiere que podría mantener una respuesta compensatoria temprana en obesidad infantil. (7,8) (21)

Las diferencias inmunometabólicas entre los grupos de obesidad y normopeso se evidencian en comparaciones simples, y sería razonable pensar que serían más marcadas en estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento longitudinal. Esto sucede en el caso del colesterol total, probablemente está influida por el reducido tamaño muestral que tenemos en el grupo control. Si bien el estudio cuenta con mayor número de variables estudiadas que la media publicada hasta el momento.

Como principales fortalezas quiero destacar que se trata de un estudio pionero en niños, que incluye en perfil completo de marcadores de inflamación y no sólo una adipoquina. Contamos en el estudio con un total de 6 variables principales y un total de 22 variables secundarias que permiten realizar múltiples correlaciones y comparaciones entre el

grupo sano y obeso. En ninguno de los estudios de la literatura se habían utilizado nunca antes tantas interleuquinas y marcadores. La literatura publicada hasta el momento se centraba en un papel antiinflamatorio o proinflamatorio sin entrar en comparaciones o balance entre los marcadores que predisponen a una inflamación o un atenuante de la misma.

Como principales limitaciones, debe señalarse que se trata de un estudio retrospectivo, unicéntrico y con un número limitado de pacientes, lo cual dificulta que se encuentren fuertes asociaciones. Una fortaleza destacable es el elevado número de variables analizadas y la selección cuidadosa de los pacientes, que permite caracterizar de forma profunda el perfil inmunometabólico de la obesidad infantil y compararlo con los controles normopeso tanto en niños como niñas.

En cuanto al sexo, en nuestra muestra no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por sexos entre el grupo obeso y el grupo sano (chi-cuadrado de Pearson  $p = 0,58$ ; prueba exacta de Fisher no significativa).

En definitiva, los hallazgos refuerzan la consideración de la obesidad infantil como un estado de inflamación crónica de bajo grado y sugieren la utilidad potencial de citoquinas y adipoquinas como biomarcadores para la identificación precoz de niños con mayor riesgo de complicaciones, apoyando así la necesidad de estrategias preventivas intensivas desde las primeras etapas de la vida.

---

## 9. CONCLUSIONES

---

- i. Los hallazgos indican que la obesidad infantil se acompaña de un inmunofenotipo específico determinado por hiperleptidemia severa, incremento de resistina, RBP4, péptido C y elevación de IL-4; compatible con inflamación crónica de bajo grado en fase temprana.
- ii. La identificación de este fenotipo inmunometabólico podría abrir la puerta a estrategias de intervención precoz centradas en la reversión de la resistencia insulínica y la normalización del perfil de adipoquinas, antes de que se establezca inflamación sistémica y produzca daños orgánicos a largo plazo en pacientes en edad pediátrica.
- iii. En cuanto a la adiponectina se observó un patrón de respuesta del tejido adiposo diferente a lo descrito de hipoadiponectinemia publicado en adultos, reforzando la necesidad de interpretar adiponectina en contexto pediátrico.
- iv. Los niños obesos presentan concentraciones superiores de RBP4 respecto a los niños sanos, lo cual plantea la posibilidad de que sea un marcador de disfunción del tejido adiposo y de posible resistencia a la insulina a edad tempranas.
- v. La leptina se consolida en este estudio como un marcador central de exceso de masa grasa y del estado de inflamación de bajo grado.
- vi. La resistina se perfila como una adipoquina proinflamatoria vinculada al fenotipo de obesidad infantil y a la alteración del metabolismo glucídico.
- vii. La insulina es un marcador glucídico de utilidad que nos permite determinar un estado hiperinsulinémico precoz asociado a la obesidad resultando coherente con el aumento de HOMA-IR y Péptido-C.
- viii. IFN - $\gamma$  e IL-2 no se relacionan con inflamación crónica de bajo grado en obesidad infantil.
- ix. Las interleucinas TNF - $\alpha$ , IL-10, IL-6 no se han podido confirmar como marcadores estables en la inflamación crónica de bajo grado asociada a la obesidad infantil.

- x. En obesidad pediátrica, existe una alteración del perfil inmunológico Th2, siendo IL-4 un mediador inmune más elevado en niños con obesidad.



---

## 10 .BIBLIOGRAFÍA

---

1. Marcus C, Danielsson P, Hagman E. Pediatric obesity—Long-term consequences and effect of weight loss. Vol. 292, *Journal of Internal Medicine*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 870-91.
2. Ibrahim M, Ba-Essa EM, Alvarez JA, Baker J, Bruni V, Cahn A, et al. Obesity and its management in primary care setting. *J Diabetes Complications* [Internet]. 1 de julio de 2025 [citado 28 de octubre de 2025];39(7):109045. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1056872725000984>
3. internet [Internet]. 2025 [citado 28 de octubre de 2025]. Bioprogram. Big Data on Obesity. Disponible en: <https://bigoprogram.eu/big-data-against-childhood-obesity/>
4. Hertiš Petek T, Homšak E, Svetej M, Marčun Varda N. Systemic Inflammation and Oxidative Stress in Childhood Obesity: Sex Differences in Adiposity Indices and Cardiovascular Risk. *Biomedicines*. 1 de enero de 2025;13(1).
5. Davico B, Martin M, Condori AI, Chiappe EL, Gaete L, Tetzlaff WF, et al. Fatty Acids in Childhood Obesity: A Link Between Nutrition, Metabolic Alterations and Cardiovascular Risk. *J Lipid Atheroscler*. 1 de mayo de 2025;14(2):200-18.
6. Verbiest I, Giletta M, Naets T, Vermeiren E, Eyck A Van, Bruyndonckx L, et al. Inflammatory markers and self-regulation improvements in children and adolescents with obesity during inpatient treatment. *Brain Behav Immun* [Internet]. 1 de enero de 2026 [citado 28 de octubre de 2025];131:106129. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S088915912500371X>
7. Luo L, Chen L, Song J, Ma X, Wang X. Association between systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index with body mass index in children and adolescents: a population-based study based on the National Health and Nutrition Examination Survey 2017-2020. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15.
8. Beglarian E, Chen JC, Li Z, Costello E, Wang H, Hampson H, et al. Proteins and pathways involved in inflammation are longitudinally associated with total body bone mineral density among primarily Hispanic overweight/obese adolescents and young adults. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1 de marzo de 2025;40(3):372-81.
9. Bertomeu-Gonzalez V, Sanchez-Ferrer F, Quesada JA, Nso-Roca AP, Lopez-Pineda A, Ruiz-Nodar JM, et al. Prevalence of childhood obesity in Spain and its relation with socioeconomic status and health behaviors: Population-based cross-sectional study. *Med Clin (Barc)*. 16 de agosto de 2024;163(3):121-7.

10. Simmonds M, Burch J, Llewellyn A, Griffiths C, Yang H, Owen C, et al. The use of measures of obesity in childhood for predicting obesity and the development of obesity-related diseases in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. junio de 2015;19(43):1-336. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta19430/>
11. OMS. WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI): report on the sixth round of data collection, 2022– 2024. 2024.
12. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 1 de enero de 2016;17(1):56-67.
13. SHAH A, DAVARCI O, CHAFTARI P, AVENATTI E. Obesity as a Disease: A Primer on Clinical and Physiological Insights. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2025;21(2):4-13.
14. Kaya A, Koçyiğit C, Çatlı G, Özkan EB, Dündar BN. The relationship between glycemic variability and inflammatory markers in obese children with insulin resistance and metabolic syndrome. *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 1 de septiembre de 2017;9(3):202-7.
15. Ghergherehchi R, Hazhir N. Thyroid hormonal status among children with obesity. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2015;6(2):51-5.
16. Martín Uceda S, Dolores Cantarero Vallejo M, Fuentes Redondo T. Estudio de esteatosis en una población infantil con sobrepeso y obesidad en Atención Primaria [Internet]. 2020 feb. Disponible en: [www.pap.es](http://www.pap.es)
17. Han Y, Liu Y, Zhao Z, Zhen S, Chen J, Ding N, et al. Does physical activity-based intervention improve systemic proinflammatory cytokine levels in overweight or obese children and adolescents? Insights from a meta-Analysis of randomized control trials. Vol. 12, *Obesity Facts*. S. Karger AG; 2019. p. 653-68.
18. Gul A, Yilmaz R. Determination of inflammation by TNF-alpha and IL-10 levels in obese children and adolescents. *Nutr Hosp*. 1 de julio de 2024;41(4):788-92.
19. Marčun Varda N, Močnik M, Filipič M, Homšak E, Svetej M, Golob Jančič S. Interleukin-2 Receptor as a Marker of Oxidative Stress in Paediatric Patients with Chronic Kidney Disease or Hypertension. *Children*. 1 de mayo de 2025;12(5).
20. Méndez-García LA, Solleiro-Villavicencio H, Bueno-Hernández N, Cérbulo-Vázquez A, Escobedo G, Esquivel-Velázquez M, et al. Role of the Th2-like Immune Response in Obesity: IL-4 as a Metabolic Regulator and IL-13 as an Effector of Muscle Energy Metabolism. Vol. 13, *Biomedicines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.

21. Lauridsen JK, Olesen RH, Vendelbo J, Hyde TM, Kleinman JE, Bibby BM, et al. High BMI levels associate with reduced mRNA expression of IL10 and increased mRNA expression of iNOS (NOS2) in human frontal cortex. *Transl Psychiatry*. 2017;7(2).

