



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Asociación entre el índice de masa corporal y el perfil de lípidos en niños y adolescentes mexicanos con obesidad: un análisis retrospectivo

Ruy David Arjona-Villicaña^{a,b,*}, Luis Fernando Herrera-Sánchez^a, Carolina del Mar Sumárraga-Ugalde^a y Miguel Alberto Alcocer-Gamboa^a

^aUnidad Cardiometabólica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán (UADY), Mérida, Yucatán, México

^bHospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

Recibido el 30 de abril de 2013; aceptado el 12 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Índice de masa corporal;
Lípidos;
Obesidad;
Niños mexicanos

Resumen

Introducción: En México existen pocos datos referentes a la prevalencia de dislipidemia o de un perfil lipídico anormal en niños con obesidad, y su relación con el índice de masa corporal (IMC). El objetivo del estudio fue explorar esta asociación y los perfiles lipídicos más frecuentes en niños y adolescentes con obesidad.

Métodos: Se realizaron mediciones antropométricas y bioquímicas en 289 niños entre 6 y 17 años de edad, y se estableció el grado de correlación de las variables lipídicas y el puntaje Z del IMC. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con los perfiles lipídicos anormales; además, se determinó el más frecuente, y la diferencia en su frecuencia de acuerdo con el puntaje Z.

Resultados: El puntaje Z del IMC demostró una correlación positiva con los niveles de colesterol total (CT) y colesterol de baja densidad (C-LDL) ($r = 0.214$, $p < 0.001$ y $r = 0.228$, $p < 0.001$, respectivamente). El perfil lipídico más frecuente fue el de colesterol de alta densidad bajo más hipertrigliceridemia ($n = 128$, 44.29%). Solamente el 16.26% de los niños fueron normolipémicos.

Conclusiones: En niños con obesidad existe una correlación positiva entre el IMC y los niveles de CT y C-LDL. En estos niños, los perfiles lipídicos proaterogénicos comienzan en edades tempranas.

© 2013 Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ruy.arjona@uady.mx (R.D. Arjona-Villicaña).

KEYWORDS

Body mass index;
Lipids;
Obesity;
Mexican children

Relationship between body mass index and lipid profile in obese Mexican children and adolescents: A retrospective analysis**Abstract**

Background: In Mexico, data related to the prevalence of dyslipidemia or an abnormal lipid profile in obese children and its relation to body mass index (BMI) are scarce. The objective of this study is to explore this association and the most common lipid profiles in obese children and adolescents.

Methods: Anthropometric and biochemical measurements were done on 289 children between the ages of 6 and 17 years, and the degree of correlation between lipid variables and BMI Z-score was established. Patients were classified according to abnormal lipid profiles. The most frequent profile was determined and the difference of their frequency according to Z-scores quartile.

Results: Z-score showed a positive correlation with total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels ($r = 0.214$, $p < 0.001$ and 0.228 , $p < 0.001$, respectively). The most frequent lipid profile was low high-density lipoprotein cholesterol plus hypertriglyceridemia ($n = 128$, 44.29%).

Conclusions: In obese children there is a positive correlation between BMI and TC and LDL-C levels. In these children, proatherogenic lipid profiles begin early in life.

© 2013 Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en la población mexicana; más aún, la enfermedad isquémica coronaria es, entre las cardiopatías, la principal causa de mortalidad. Su incidencia ha incrementado más de diez veces a lo largo de los últimos 50 años, independientemente del crecimiento poblacional¹. En Latinoamérica, los factores de riesgo cardiovascular presentan una prevalencia similar a la de los países desarrollados, pero con menos recursos para su tratamiento y prevención².

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población mexicana, como diabetes, obesidad y síndrome metabólico, también se ha incrementado durante los últimos años. Con respecto a la obesidad, esto ha sucedido tanto en niños como en adultos³. En escolares y adolescentes, este hecho es preocupante debido a que el niño obeso tiene un mayor riesgo de continuar siendo obeso en la adultez⁴ y, como es sabido, a que la aterosclerosis comienza desde la infancia⁵. Esto podría traducirse en un incremento de las enfermedades cardiovasculares y muerte prematura en la edad adulta en los años venideros. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, la prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad en escolares (niños y niñas) es de 32% y 36.9%, respectivamente. En los adolescentes sucede algo similar, ya que el 35% presenta sobrepeso u obesidad en México³.

La aterosclerosis está cercanamente ligada a las anomalías lipídicas tanto en niños como en adultos⁵. A su vez, el perfil lipídico depende, en cierta medida, de la adiposidad del individuo.

En un estudio basado en población, Shirasawa y colaboradores demostraron una relación directamente proporcional entre el índice de masa corporal (IMC) y el nivel de colesterol de baja densidad (C-LDL). Esta relación resultó,

además, mayor en aquellos individuos que no realizaban ejercicio⁶. Asimismo, otros estudios han demostrado una relación directa entre el IMC y los niveles de triglicéridos⁷. Cabe mencionar que estos estudios se han realizado en niños y adolescentes con un peso que va desde los parámetros normales hasta la obesidad mórbida.

Sin embargo, son escasos los estudios que se han enfocado en el grupo de niños con sobrepeso y obesidad. Rizzo y colaboradores encontraron un incremento en la prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en adolescentes conforme se incrementó el IMC, incluyendo mayor frecuencia de hipertrigliceridemia y de colesterol de alta densidad bajo (C-HDL) de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes⁸. Gong y colaboradores encontraron diferencias en los niveles de triglicéridos (TG), C-HDL y C-LDL entre individuos con sobrepeso y aquellos con obesidad, en una muestra de adolescentes chinos⁹. Nielsen y colaboradores realizaron un estudio en el que evaluaron la modificación de los niveles de lípidos con el tratamiento de la obesidad, y demostraron una mejoría de todos los componentes del perfil lipídico cuando hubo pérdida de peso¹⁰.

En México son escasos los datos con respecto a la prevalencia de dislipidemia o de un perfil lipídico anormal en niños y adolescentes con sobrepeso u obesidad y la relación de estos con el IMC.

En este estudio se buscó establecer la correlación entre los componentes del perfil lipídico y el IMC en niños y adolescentes con obesidad, evaluar diferencias en los niveles de los componentes del perfil lipídico de acuerdo al IMC y describir la frecuencia de perfiles lipídicos anormales de acuerdo a los cuartiles del puntaje Z del IMC. Para establecer la correlación de estos componentes, se procuró tomar en cuenta variables que se han correlacionado con un perfil lipídico anormal, como la edad, el sexo, el nivel de glucosa en plasma y la actividad física autorreportada.

2. Métodos

2.1. Población de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que incluyó 293 individuos, cuyas edades se encontraron entre los 6 y 17 años de edad al momento del estudio. Acudieron voluntariamente a la Unidad Cardiometabólica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán (FMUADY) después de haber sido tamizados en sus escuelas.

El análisis se realizó únicamente con aquellos individuos que tuvieron un IMC por arriba del percentil 95 para edad y sexo, que no tuvieran diagnóstico previo de alguna enfermedad metabólica (diabetes, dislipidemia, hipertensión), que hubieran completado la atención nutricional y por medicina del deporte.

Se excluyeron aquellos individuos que no tuvieron completas las mediciones bioquímicas ($n=4$).

Estos pacientes pertenecían al Programa Institucional de Obesidad del estado de Yucatán (PIOY), que es un programa estatal para detección de la obesidad en niños y adolescentes. Brevemente, el programa se llevó a cabo en las escuelas primarias del municipio de Mérida e incluyó el tamizaje de aproximadamente 14,000 niños. Inicialmente, los profesores de educación física calcularon el IMC de los niños utilizando una báscula y un estadiómetro portátil. Se les instruyó para que, en este primer abordaje, detectaran a los niños con un percentil ≥ 97 para edad y sexo y los invitaran a acudir a nuestra unidad para atención médica y nutricional. Aquellos niños clasificados con sobrepeso u obesidad en sus escuelas pero con percentiles inferiores, recibieron únicamente consejo acerca de estilo de vida saludable.

Los pacientes acudieron a la Unidad Cardiometabólica de la FMUADY de marzo de 2011 a julio de 2012. Los niños que acudieron provenían de distintas localidades del municipio de Mérida (Mérida, Chocholá, Itzincab, Kanasín y Umán). Cuando llegaron a la unidad, fueron medidos y pesados con ropa ligera por una única nutrióloga titulada (C.M.S.U.). El muestreo fue de tipo no probabilístico, por conveniencia. El IMC se calculó dividiendo el peso (en kg) entre la talla (en m) elevada al cuadrado. El puntaje Z se calculó utilizando el IMC de referencia específico para edad y sexo recomendado por los centros de control de enfermedades de los Estados Unidos¹⁰. Posteriormente, el puntaje Z se dividió en cuartiles de acuerdo con el sexo. En el caso de los varones, los cuartiles fueron cuartil 1, 1.32-1.887; cuartil 2, 1.888-2.12; cuartil 3, 2.121-2.342; cuartil 4, 2.343-3.03. Para las niñas, cuartil 1, 1.32-1.85; cuartil 2, 1.851-2.08, cuartil 3, 2.081-2.30; cuartil 4, 2.301-2.79. El peso se determinó con una báscula eléctrica que utiliza una celda de carga con indicador de esfuerzo para la medición (Tanita TBF-300A). La talla se determinó con un estadiómetro electrónico (ADE MZ10020).

2.2. Mediciones bioquímicas

Las muestras de sangre fueron tomadas temprano, por la mañana, con los participantes en ayuno (mínimo de 12 horas). Se determinaron glucosa y perfil de lípidos mediante el método colorimétrico enzimático (Eli Tech Clinical Sys-

tems). El colesterol total (CT) y los triglicéridos (TG) se determinaron utilizando el método de Trinder (coeficientes de variación intraensayo de 1.35% y 2.58%, respectivamente) y el colesterol de alta densidad (C-HDL; coeficiente de variación intraensayo de 2.32%) mediante el método de detergente acelerante selectivo (Mindray BS120 equipment). El colesterol de baja densidad (C-LDL) se calculó a partir de los lípidos previamente mencionados por medio de la fórmula de Friedewald, a menos que los niveles de triglicéridos en plasma fueran > 400 mg/dl, lo cual sucedió en 3 individuos. En estos casos se utilizó el método de detergente acelerante selectivo (Mindray BS120 equipment). Todas estas mediciones se realizaron en el laboratorio clínico de la FMUADY por personal capacitado, con equipos calibrados y con controles internos y externos (Bio-Rad Quality Systems Division). El laboratorio se encuentra certificado por la norma ISO 9001-2008.

Con estas mediciones se calculó la razón TG/C-HDL.

Para clasificar los individuos de acuerdo con los perfiles lipídicos se utilizaron los percentiles de los distintos parámetros lipídicos por edad y sexo, reportados por el Estudio de Prevalencia Pediátrica de Investigación Clínica en Lípidos (The Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study), debido a que no se han determinado valores percentilares que se puedan tomar como puntos de corte para el diagnóstico de dislipidemia y que estén uniformemente aceptados para niños mexicanos¹¹. Los perfiles lipídicos se clasificaron en cinco grupos de la siguiente manera: pacientes con C-HDL baja (< 10 percentil) más hipertrigliceridemia (≥ 90 percentil); pacientes solo con C-LDL alta (≥ 90 percentil) o más hipertrigliceridemia; pacientes únicamente con C-HDL baja; pacientes únicamente con hipertrigliceridemia. Las tres últimas de acuerdo con los límites mencionados anteriormente. Finalmente, aquellos pacientes sin alteraciones lipídicas fueron clasificados como normolipémicos. Para la valoración médica, nutricional y la toma de muestra, se solicitó la aprobación de los padres o tutores y de los menores. Sin embargo, dado que es un estudio retrospectivo que analiza datos de un programa de asistencial local, no fue previamente sometido como protocolo al comité de ética de la FMUADY.

2.3. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de la población general y dividida por sexos. Se buscaron diferencias entre las medias y medianas de las distintas variables con la prueba t de Student y la prueba U de Mann-Whitney, según fuera el caso. Posteriormente, se dividió la población por cuartiles del puntaje Z y se realizó el análisis descriptivo de las variables de acuerdo con los distintos cuartiles.

Para la diferencia entre las variables dimensionales de acuerdo con los cuartiles del puntaje Z, se utilizó ANOVA de una vía o prueba de Kruskall-Wallis, según fuera el caso. El análisis *post hoc* se realizó con la prueba de Bonferroni. Para el sexo, se utilizó la prueba χ^2 .

Para evaluar la correlación entre el puntaje Z y los parámetros lipídicos, incluyendo la razón de TG/C-HDL, se tomó al puntaje Z como una variable dimensional continua y se utilizó la correlación de Pearson. La normalidad de las variables fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables triglicéridos y razón CT/C-HDL, que no tuvieron una distribución normal, se transformaron al logaritmo natural. Posteriormente, se demostró la normalidad del logaritmo natural de estas variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov antes de aplicar la correlación de Pearson.

Después se realizó una regresión lineal múltiple *stepwise forward* para evaluar la relación independiente entre el puntaje Z con los lípidos, ajustado para edad, sexo, glucemia y actividad física autorreportada y registrada como horas de ejercicio físico al día, tomando como variable independiente el puntaje Z y como variable dependiente los componentes del perfil lipídico, cada uno por separado para que no existiera interferencia entre los componentes.

Después de las mediciones, los pacientes fueron separados de acuerdo con los perfiles lipídicos descritos anteriormente, y estos grupos fueron analizados con la prueba χ^2 , para determinar la relación con los cuartiles del puntaje Z. Se obtuvo el porcentaje de cada perfil lipídico y se calculó el intervalo de confianza al 95%. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando SPSS para Windows, versión 17.0 (SPSS, Chicago, IL).

3. Resultados

Se incluyeron 289 niños y adolescentes entre 6 y 17 años (edad 9.96 ± 2.48), con un IMC promedio de 26.11 ± 3.7 , un puntaje Z promedio de 2.1 ± 0.32 , percentil promedio de 97.75 ± 1.68 , 156 de sexo masculino y 133 femenino (tabla 1). La diferencia de las distintas variables de acuerdo con los cuartiles del puntaje Z se presenta en la tabla 2. Se encontró diferencia en edad, glucosa, CT y C-LDL. En el análisis *post hoc*, el último cuartil del CT y el C-LDL fue diferente del resto de la población. Los cuartiles superiores estaban formados principalmente por niños más jóvenes.

El puntaje Z mostró una correlación positiva con CT y C-LDL ($r = 0.214$, $p < 0.001$ y 0.228 , $p < 0.001$, respectivamente). No hubo correlación significativa entre el puntaje Z y el C-HDL ($r = 0.106$, $p = 0.072$), TG ($r = 0.091$, $p = 0.124$) o razón TG/C-HDL ($r = 0.028$, $p = 0.138$), los dos últimos transformados al logaritmo natural como se establece en la sección de análisis estadístico. El análisis de regresión múltiple demostró que el CT mantuvo la asociación con el puntaje Z ($\beta = 21.21$, IC 95% 9.96-32.47, $p < 0.001$, $R^2 = 0.046$), mientras que para el C-LDL permanecieron significativas las asociaciones con el puntaje Z ($\beta = 12.69$, IC 95% 3.06-22.31,

Tabla 1 Características generales de la población

Variable	Población total	Masculinos (n= 156)	Femeninos (n=133)	p^*
Edad (años)	9.96 (± 2.48)	10.21 (± 2.37)	9.68 (± 2.57)	0.07
IMC (kg/m^2)	26.11 (± 3.7)	26.14 (± 3.57)	26.09 (± 3.87)	
Puntaje Z (kg)	2.1 (± 0.32)	2.12 (± 0.33)	2.08 (± 0.31)	0.319
Glucosa (mg/dl)	82.59 (± 6.29)	83.3 (± 6.03)	81.76 (± 6.49)	0.037
CT (mg/dl)	150.43 (± 31.53)	153.57 (± 33.45)	146.75 (± 28.81)	0.067
TG (mg/dl)	111 (79-159)	114.5 (80-165)	111 (76.5-152)	0.466
C-HDL (mg/dl)	37.38 (± 8.04)	37.99 (± 7.94)	36.66 (± 8.12)	0.163
C-LDL (mg/dl)	87.72 (± 24.73)	89.14 (± 25.8)	86.05 (± 23.38)	0.29
Razón TG/C-HDL	3.68 (± 2.54)	3.77 (± 2.79)	3.58 (± 2.22)	0.93

IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; C-HDL: colesterol de alta densidad; C-LDL: colesterol de baja densidad.

Los datos se presentan como medias ($\pm \text{DE}$) o medianas (rango intercuartilar), según sea el caso.

*Para la comparación entre sexos.

Tabla 2 Diferencias en los parámetros antropométricos y metabólicos de acuerdo con los cuartiles del puntaje Z

Variable	Cuartil 1 (n=74)	Cuartil 2 (n=71)	Cuartil 3 (n=74)	Cuartil 4 (n=70)	p^*
Edad (años)	11.31 (± 2.21)	10.34 (± 2.41)	9.74 (± 2.22)	8.39 (± 2.15)	< 0.001
Sexo (M/F)	38/36	40/31	39/37	39/31	0.927
Glucosa (mg/dl)	84.09 (± 7.07)	83.23 (± 5.52)	81.28 (± 6.24)	81.74 (± 5.87)	0.023
CT (mg/dl)	136.59 (± 29.88)	152.79 (± 34.39)	155.31 (± 29.28)	157.51 (± 28.49)	< 0.001
TG (mg/dl)	103.5 (75.75-138.75)	125 (76-167)	121.5 (79.75-170)	118 (83.75-160.75)	0.491
C-HDL (mg/dl)	35.5 (± 8.31)	38 (± 8.53)	37.99 (± 7.59)	38.09 (± 7.53)	0.143
C-LDL (mg/dl)	77 (± 23.52)	87.29 (± 25.59)	91.49 (± 22.77)	95.49 (± 23.54)	< 0.001
Razón TG/C-HDL	2.96 (1.99-4.52)	2.95 (2.06-4.54)	3.32 (2.02-4.6)	3.08 (2.03-4.29)	0.989

IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; TG: triglicéridos; C-HDL: colesterol de alta densidad; C-LDL: colesterol de baja densidad.

Los datos se presentan como medias ($\pm \text{DE}$) o medianas (rango intercuartilar), según sea el caso.

*Para la comparación entre sexos.

Tabla 3 Frecuencia de los perfiles lipídicos de acuerdo con el puntaje Z, y su asociación mediante prueba de χ^2

Cuartil	HDL bajo + TG altos (n=128)	LDL alto + TG altos (n=24)	HDL bajo (n=50)	TG altos (n=40)	Normolipemia (n=47)
1	36	2	21	5	10
2	31	5	11	10	14
3	30	6	10	14	14
4	31	11	8	11	9
% de cada perfil lipídico (IC 95%)	44.3 (0.357-0.529)	8.3 (-0.025-0.191)	17.3 (0.068-0.277)	13.8 (0.034-0.242)	16.3 (0.058-0.268)

($p = 0.044$ para la asociación).

$p = 0.01$) y la edad ($\beta = -1.55$, IC 95% -2.79--0.31, $p < 0.014$). Este último modelo tuvo una R^2 de 0.072.

Posteriormente, la población se dividió de acuerdo con los perfiles metabólicos anteriormente mencionados (tabla 3). El perfil más frecuente fue el de C-HDL bajo más hipertrigliceridemia ($n = 128$, 44.29% de la población). Tomando los distintos parámetros del perfil lipídico por separado, ya sea formando o no parte de los perfiles anteriormente descritos, un total de 178 pacientes tuvieron C-HDL bajo (61.59%), 190 tuvieron hipertrigliceridemia (65.74%) y 24 el C-LDL elevado (8.3%). Todos los lípidos determinados resultaron con valores normales únicamente en 47 individuos (16.26%). El análisis por χ^2 demostró una asociación que, sobre todo, se aprecia hacia una mayor frecuencia del perfil de C-LDL alto más hipertrigliceridemia, y una menor frecuencia del perfil de solamente C-HDL bajo en aquellos con puntaje Z más alto ($p = 0.044$).

4. Discusión

La adiposidad se ha relacionado con un perfil metabólico desfavorable a lo largo de todo el espectro del IMC, incluyendo pacientes normales y obesos. En niños obesos, aunque la prevalencia de dislipidemia es elevada¹⁰, las correlaciones entre el grado de obesidad y los niveles de los lípidos ayudan poco a la predicción de la dislipidemia de acuerdo con el IMC⁹.

Este estudio muestra que en niños obesos existe una correlación positiva entre el IMC (como puntaje Z) con el CT y el C-LDL. Este hecho se traduce en una mayor frecuencia de CT y C-LDL elevados en los cuartiles superiores del puntaje Z, relación que prevalece después de ajustar para otras variables, como edad, sexo y actividad física. Un estudio similar realizado en niños con obesidad y sobrepeso en China demostró correlaciones similares con el C-LDL a la descrita en nuestro análisis, aunque en ese estudio también se encontró una correlación positiva con los niveles de triglicéridos y negativa con los niveles de C-HDL⁹. Creemos que la diferencia entre los resultados de Gong y colaboradores y los obtenidos en este trabajo se debe a que aquí no se incluyeron pacientes con valores de IMC por debajo del percentil 95. Aunque en los niños se ha demostrado un incremento en las concentraciones de triglicéridos plasmáticos asociado con un incremento en el IMC¹⁰, es probable que las diferencias entre pacientes con percentiles tan cercanos sean tan pequeñas que hubieran requerido un tamaño de muestra mayor para poder demostrarse.

A pesar de que no se encontraron estudios que demostrenasociación entre grados mayores de obesidad y niveles más altos de CT y C-LDL, Kolsgaard y colaboradores reportaron que, en los niños obesos que perdían peso, se reducían los niveles de CT y C-LDL, aun cuando la pérdida de peso fuera mínima. Mientras que un incremento en el IMC se relacionó con un deterioro en los niveles de estos lípidos¹². Otro estudio demostró que la pérdida de peso moderada ocasionaba el mismo patrón en la variación de los niveles de CT y C-LDL, sin cambio en los niveles de C-HDL y TG¹³. La elevación concomitante de ambos parámetros lipídicos (CT y C-LDL) es plausible, dado que una importante fracción del CT está determinada por el C-LDL. Desde el punto de vista biológico, esta correlación positiva entre el IMC y los niveles de CT/C-LDL puede deberse a un incremento en la adiposidad central. En el estudio del corazón de Bogalusa, los niños entre 5 y 17 años que habían tenido una mayor circunferencia abdominal también tuvieron concentraciones más altas de C-LDL, comparado con sus iguales en peso y talla¹⁴.

Por otro lado, es notable la elevada prevalencia de algún tipo de dislipidemia en la población aquí reportada, dado que solamente una pequeña parte resultó completamente normolipémica. Se sabe que en México existe una elevada prevalencia de dislipidemias (sobre todo hipoalfalipoproteinemia), que se encuentra dentro de las prevalencias más altas reportadas en todo el mundo; además, esta prevalencia se incrementa en sujetos con sobrepeso u obesidad¹⁵.

En otro estudio, Salvatore y colaboradores demostraron recientemente una prevalencia de C-HDL bajo superior al 80% en una población de niños obesos estadounidenses; cabe mencionar que este estudio no presentó datos de etnicidad¹⁶.

Otro aspecto importante en este estudio es que los puntos de corte para diagnosticar dislipidemia han sido ajustados por percentiles de acuerdo con la edad, a diferencia de algunos estudios en los que se toman puntos de corte fijos para todas las edades, lo que puede contribuir a registrar algunos individuos dislipidémicos como normolipémicos¹⁰. De esta manera, se considera que la aproximación a la prevalencia de dislipidemias en niños obesos mexicanos realizada en este trabajo aporta datos fiables.

En nuestra población el perfil lipídico más común fue el de hipertrigliceridemia con C-HDL bajo; también ambas anomalías por separado constituyeron las anomalías lipídicas más frecuentes. En la población con obesidad, este fenotipo de lipoproteínas se puede explicar por la adiposidad central y la resistencia a la insulina asociada con esta condición.

Esta resistencia, a su vez, provoca lipólisis excesiva y sobreproducción de ácidos grasos libres —los cuales son captados por el hígado para producir lipoproteínas ricas en TG que los intercambian con partículas de C-HDL, lo que resulta en niveles altos de TG y bajos de C-HDL—, fenotipo característico del síndrome metabólico¹⁷ y muy común en la población mexicana¹⁸. En México, de forma general, los niveles bajos de C-HDL son el tipo de dislipidemia más frecuente y más del 38.5% de la población nacional la presenta¹⁹.

Por otro lado, existen factores genéticos que pueden ayudar a explicar los fenotipos lipídicos presentes en este estudio, como la asociación entre los niveles bajos de C-HDL y un polimorfismo no sinónimo del transportador del casete ligante de ATP A1 (ABCA1), variante Arg230Cis, en la población mexicana¹⁵ y que, hasta el momento, solo había sido descrita en la población amerindia²⁰. En la población maya, a la que pertenecen algunos de nuestros pacientes, la variante alelica se ha encontrado en una frecuencia del 28.8%, la cual es significativamente mayor que la frecuencia del 10.9% descrita en la población mestiza mexicana²¹. También en la población maya, el polimorfismo Q192R de la enzima paraoxonasa/arilesterasa humana, que confiere propiedades antioxidantes al C-HDL, se ha asociado con una mayor proporción de hombres con niveles bajos de C-HDL²². Es importante mencionar que la frecuencia de estos alelos es mucho menor a la frecuencia con que encontramos niveles bajos de C-HDL en nuestra población de estudio²³. Por ello, resulta probable que otros factores diferentes a los genéticos (como la obesidad central, mencionada anteriormente) contribuyan a esta mayor prevalencia de C-HDL bajo. De forma importante, el polimorfismo R230C de ABCA1 está asociado con partículas más pequeñas de C-HDL, y estas partículas se relacionan positivamente con enfermedad arterial coronaria²⁴. En Yucatán, la cardiopatía isquémica fue la principal causa de defunción en 2008, ocasionando una tasa de mortalidad de 78.7 muertes por cada 100,000 habitantes ese año²⁵.

Debido a que muchas de las anomalías descritas en este estudio pueden ser atribuidas a la hiperinsulinemia, hubiera sido útil determinar los niveles de insulina para explorar la asociación entre el perfil lipídico y la sensibilidad a la insulina. Por esta razón se incluyó en el análisis la razón TG/C-HDL, que se ha asociado marcadamente con la sensibilidad a la insulina medida por el índice de sensibilidad a la insulina corporal total (WBISI, por sus siglas en inglés)²⁶, y con la concentración de insulina sérica en ayuno (ISA)²⁷. A pesar de que no se encontró una asociación entre la razón TG/C-HDL y los diferentes cuartiles del puntaje Z, es importante mencionar que todos los cuartiles resultaron cerca de una razón de 3.0, punto de corte que se ha relacionado con la resistencia a la insulina por ISA en la población hispana²⁷, lo que sugiere que existe resistencia a la insulina en casi toda la población. Para saber si aquellos individuos con menos resistencia a la insulina son con mayor frecuencia normolipémicos, se recomienda incluir la medición de insulina en estudios posteriores.

Otra limitación del estudio fue que no se incluyeron individuos de peso normal, para poder discernir cuáles de los fenotipos lipídicos están más supeditados al peso y cuáles a aspectos genéticos propios de nuestra población. Sin embargo, hay que recordar que este análisis se hizo en el marco de un programa asistencial para niños con obesidad infantil,

por lo que no fueron enviados a análisis, ni atención, aque- llos niños que no tenían riesgo metabólico.

En conclusión, este estudio sugiere que existen cambios en el perfil de lípidos a una edad temprana, que son desfa vorables y relacionados con factores de riesgo cardiovascular en niños obesos. También se demuestra una correlación positiva entre el IMC y los niveles de CT y C-LDL, aun en los percentiles más altos del IMC en niños. El perfil lipídico anormal más frecuente en esta población fue el C-HDL bajo más hipertrigliceridemia. Sin embargo, este perfil lipídico, dentro del grupo de niños obesos, no se relaciona con el IMC. Se requiere de estudios con un mayor tamaño de muestra para confirmar estos resultados.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a las secretarías de Salud y de Educación Pública del estado de Yucatán y a la Universidad Autónoma de Yucatán por las facilidades proporcionadas para este estudio y por el interés en el problema de obesidad infantil. Agradecemos las contribuciones mayores para el estudio otorgadas por el Dr. Ignacio Urreola Chi, para soporte técnico, y a la Dra. Rita Esther Zapata Vázquez, por consejo estadístico. Fernando Herrera y Alberto Alcocer recopilaron información para el estudio y obtuvieron los fondos requeridos para los análisis bioquímicos. Ruy Arjona y Carolina Sumárraga realizaron el análisis estadístico y escribieron el manuscrito. El artículo está auspiciado con fondos de la Secretaría de Educación Pública del estado de Yucatán, a través del programa PIOY.

Referencias

- Chávez-Domínguez R, Ramírez-Hernández JA, Casanova-Garcés JM. Coronary heart disease in Mexico and the clinical epidemiological and preventive relevance. *Arch Cardiol Mex*. 2003;73:105-14.
- Schagrotsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva-Ayaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med*. 2008;121:58-65.
- Gutiérrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernández S, Franco A, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
- Serdula MK, Ivery D, Coates RJ, Freedman DS, Williamson DF, Byers T. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med*. 1993;22:167-77.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP 3rd, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.
- Shirasawa T, Ochiai H, Ohtsu T, Nishimura R, Morimoto A, Hoshino H, et al. LDL-cholesterol and body mass index among

- Japanese schoolchildren: a population-based cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2013;12:77.
7. Costa GB, Horta N, Resende ZF, Souza G, Barreto LM, Correia LH, et al. Body mass index has a good correlation with proatherosclerotic profile in children and adolescents. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93:261-7.
 8. Rizzo ACB, Goldberg TBL, Silva CC, Kurowaka CS, Nunes HRC, Corrente JE. Metabolic syndrome risk factors in overweight, obese, and extremely obese Brazilian adolescents. *Nutr J.* 2013;12:19.
 9. Gong CD, Wu QL, Chen Z, Zhang D, Zhao ZY, Peng YM. Glycolipid metabolic status of overweight/obese adolescents aged 9- to 15-year-old and the BMI-SDS/BMI cut-off value of predicting dyslipidemia in boys, Shanghai, China: a cross sectional study. *Lipids Health Dis.* 2013;12:129.
 10. Nielsen TR, Gamborg M, Fonvig CE, Kloppenborg J, Hvidt KN, Ibsen H, et al. Changes in lipidemia during chronic care treatment of childhood obesity. *Child Obes.* 2012;8:533-41.
 11. Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind BM. Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6-19 yr. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *J Chronic Dis.* 1981;34:27-39.
 12. Kolsgaard ML, Joner G, Brumborg C, Anderssen SA, Tonstad S, Andersen LF. Reduction in BMI z-score and improvement in cardiometabolic risk factors in obese children and adolescents. The Oslo Adiposity Intervention Study –a hospital/public health nurse combined treatment. *BMC Pediatr.* 2011;11:47. doi:10.1186/1471-2431-11-47.
 13. Reinehr T, Andler W. Changes in the atherogenic risk factor profile according to degree of weight loss. *Arch Dis Child.* 2004; 89:419-22.
 14. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 1999;103:1175-82.
 15. Aguilar-Salinas C, Olaiz G, Valles V, Torres JM, Gómez Pérez FJ, Rull JA, et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nationwide survey. *J Lipid Res.* 2001;42:1298-307.
 16. Salvatore D, Satnick A, Abell R, Messina CR, Chawla A. The prevalence of abnormal metabolic parameters in obese and overweight children. *J Parenter Enteral Nutr.* 2013, Jul 12 [Epub ahead of print].
 17. Galcheva SV, Iotova VM, Yotov YT, Bernasconi S, Street ME. Circulating proinflammatory peptides related to abdominal adiposity and cardiometabolic risk factors in healthy pre-pubertal children. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:553-8.
 18. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2008; 29:777-822.
 19. Medina-Bravo P, Meza-Santibañez R, Rosas-Fernández P, Galván-Duarte R, Saucedo-García R, Velázquez-López L, et al. Decrease in serum adiponectin levels associated with visceral fat accumulation independent of pubertal stage in children and adolescents. *Arch Med Res.* 2011;42:115-21.
 20. Aguilar-Salinas CA, Canizales-Quinteros S, Rojas-Martínez R, Mehta R, Rodríguez-Guillén R, Ordoñez-Sánchez ML, et al. The non-synonymous Arg230Cys variant (R230C) of the ATP binding cassette transporter A1 is associated with low HDL cholesterol concentrations in Mexican adults: a population based nationwide study. *Atherosclerosis.* 2011;216:146-50.
 21. Acuña-Alonso V, Flores-Dorantes T, Kruit JK, Villarreal-Molina T, Arellano-Campos O, Hüneimer T, et al. A functional ABCA1 gene variant is associated with low HDL-cholesterol levels and show evidence of positive selection in Native Americans. *Hum Mol Genet.* 2010;19:2877-85.
 22. Pérez-Herrera N, May-Pech C, Hernández-Ochoa I, Castro-Mañé J, Rojas-García E, Borja-Aburto VH, et al. PON1Q192R polymorphism is associated with lipid profile in Mexican men with Mayan ancestry. *Exp Mol Pathol.* 2008;85:129-34.
 23. Flores-Dorantes T, Arellano-Campos O, Posadas-Sánchez R, Villarreal-Molina T, Medina-Urrutia A, Romero-Hidalgo S, et al. Association of R230C ABCA1 gene variant with low HDL-C levels and abnormal HDL subclass distribution in Mexican school-aged children. *Clin Chim Acta.* 2010;411:1214-7.
 24. Asztalos BF, Collins D, Cupples LA, Demissie S, Horvath KV, Bloomfield HE, et al. Value of high-density lipoprotein (HDL) subpopulations in predicting recurrent cardiovascular events in the Veterans Affairs HDL Intervention Trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2185-91.
 25. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI); Secretaría de Salud; Dirección General de Información en Salud. Situación de Salud en México 2008. Indicadores Básicos. Disponible en: http://www.sinais.salud.gob.mx/descargas/pdf/IB_2008.pdf
 26. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Kim G, Lartaud D, Shaw M, et al. The triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes Care.* 2011;34:1869-74.
 27. Li C, Ford ES, Meng YX, Mokdad AH, Reaven GM. Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? *Cardiovasc Diabetol.* 2008;7:4.