

Perfil lipídico y estudio hormonal en población escolar de la provincia de Alicante

LIPID PROFILE AND HORMONAL STUDY IN THE SCHOOLCHILDREN OF THE PROVINCE OF ALICANTE.

Introduction: Childhood obesity has increased alarmingly in Europe and the USA, with a rise in the consequences of this epidemic, such as type 2 diabetes, hyperlipidemia and cardiovascular disease.

Objective: To study the lipid and hormonal profile of schoolchildren in the province of Alicante and to analyze the relationship between body mass index (BMI) and the variables of interest in this study.

Materials and methods: We performed a cross-sectional epidemiological study of a cohort of schoolchildren (6-11 years) from the province of Alicante (n = 394, 204 boys and 190 girls). Height and weight were measured. We measured the following analytic variables: total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), triglycerides, leptin, thyrotropin (TSH), free thyroxin (T4), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), cortisol, androstenedione, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS), testosterone and estradiol. Obesity was defined as a BMI ≥ 2 SD, using the population curves in the longitudinal study of Zaragoza (Spain) as the reference.

Results: When studying lipid risk, we observed that 13.5% had cholesterol levels of > 200 mg/dl, 9.4% had triglyceride levels of > 100 mg/dl and 30.5% had LDL-c/HDL-c values of > 2.2 . We found a correlation between BMI and plasmatic concentrations of triglycerides ($r = 0.23$), IGF-1 ($r = 0.211$), leptin ($r = 0.583$), androstenedione, DHEA-S, testosterone and estradiol ($r = 0.35$, $r = 0.27$, $r = 0.23$ and $r = 0.15$, respectively). There was a negative correlation between BMI and HDL-c ($r = -0.21$) and cortisol ($r = -0.09$). There was no statistically significant correlation between the degree of obesity and concentrations of cholesterol ($p = 0.434$) and LDL-c ($p = 0.452$).

Conclusions: We observed a high prevalence of lipid disturbances in children under 11 years old in our population in relation to obesity.

Key words: Childhood obesity. Body mass index. Lipid profile.

LOREA RUIZ PÉREZ^a, MARÍA ZAPICO ÁLVAREZ-CASCOS^a, AINHOA ZUBIAUR CANTALAPIEDRA^a, ROCÍO ALFAYATE GUERRA^b, JOSÉ SÁNCHEZ-PAYA^c Y JOSÉ FLORES SERRANO^d

^aUnidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

^bLaboratorio de Hormonas. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

^cServicio de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

^dServicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante. España.

Introducción: La obesidad infantil ha alcanzado unas cifras alarmantes en Europa y Estados Unidos y se ha producido un aumento de las consecuencias de dicha epidemia como diabetes mellitus tipo 2, hiperlipemia y enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Analizar el perfil lipídico y estudio hormonal en población escolar de la provincia de Alicante. Relacionar el índice de masa corporal (IMC) con las variables estudiadas.

Material y métodos: Estudio observacional sobre una muestra representativa de la población de la provincia de Alicante de 6 a 11 años de edad (n = 394; 204 niños y 190 niñas). Se determinaron las siguientes variables antropométricas (peso, talla) y analíticas (perfil lipídico, leptina, tirotrópina, tiroxina (T4) libre, factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I), cortisol, androstendiona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S), testosterona y estradiol). La obesidad se definió como valores de IMC ≥ 2 desviaciones estándar, tomando como referencia las curvas del estudio longitudinal de Zaragoza.

Resultados: Al estudiar el riesgo lipídico hemos observado que el 13,5% de los sujetos presentaron colesterol total > 200 mg/dl; el 9,4%, concentraciones plasmáticas de triglicéridos > 100 mg/dl, y el 30,5%, cociente cLDL/cHDL $> 2,2$. También hemos encontrado una correlación positiva estadísticamente significativa entre IMC y concentraciones plasmáticas de triglicéridos ($r = 0,23$), IGF-I ($r = 0,211$), leptina ($r = 0,583$), androstendiona, DHEA-S, testosterona y estradiol ($r = 0,35$, $r = 0,27$, $r = 0,23$ y $r = 0,15$, respectivamente). Hay correlación negativa entre el IMC y los valores plasmáticos de cHDL ($r = -0,21$) y cortisol total ($r = -0,09$). No hay correlación estadísticamente significativa entre grado de obesidad y concentraciones plasmáticas de colesterol ($p = 0,434$) y cLDL ($p = 0,452$).

Conclusiones: Hemos observado una prevalencia elevada de alteraciones lipídicas en niños menores de 11 años en relación con el aumento de la adiposidad en esta población.

Palabras clave: Obesidad infantil. Índice de masa corporal. Perfil lipídico.

Correspondencia: Dra. L. Ruiz Pérez.
Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante.
Maestro Alonso, 109. 03010 Alicante. España.
Correo electrónico: LOREARUIZ@HOTMAIL.COM

Manuscrito recibido el 3-2-2009 y aceptado para su publicación el 23-3-2009.

INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo más importantes de la arteriosclerosis y, en consecuencia, de buena parte de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares en países industrializados. La arteriosclerosis es muy gradual en su desarrollo, progresa desde su origen en la primera o la segunda década de la vida hasta la aparición de manifestaciones clínicas algunas décadas más tarde¹⁻⁸. Tanto el estudio Muscatine⁹ como el estudio Princeton¹⁰ han informado acerca de la evolución de las concentraciones de lipoproteínas en niños y adolescentes estadounidenses, pero ha sido el estudio Bogalusa^{11,12} el que ha aportado más información acerca de la relación entre las concentraciones plasmáticas de lípidos en niños y las lesiones arteriales, demostrando la existencia de una clara correlación entre sus concentraciones previas de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y el tanto por ciento de ocupación de la aorta por estrías grasas.

Por otra parte, en la obesidad hay concentraciones elevadas de leptina en plasma, lo que indica que podría producirse un estado de resistencia a la acción de la leptina. Todos estos datos indican que en la obesidad hay desregulación del eje adipocito-leptina-hipotálamo y una disminución de las acciones periféricas de la leptina sobre el adipocito y posiblemente también sobre el tejido muscular.

Respecto al estudio hormonal, en niños obesos las concentraciones plasmáticas de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-I) son normales o discretamente elevadas en concordancia con su regulación nutricional. Aunque en algunos trabajos¹³ se han encontrado concentraciones elevadas de IGF-I libre, otros autores¹⁴ no han confirmado estos hallazgos, por lo que no es seguro que el crecimiento acelerado de los niños obesos esté relacionado con una mayor biodisponibilidad de la IGF-I como en algún momento se ha señalado¹⁵⁻²¹. El cortisol plasmático, tanto el libre como el unido a las proteínas, su ritmo circadiano y sus valores en orina de 24 h son normales. Parece que hay hiperproducción, pero el recambio está aumentado. El cortisol aumenta la actividad de la lipoproteinlipasa del adipocito, y así aumenta la captación de lípidos por el adipocito. En estos niños también se observa una concentración elevada de andrógenos suprarrenales como DHEA-S, androstendiona y testosterona²².

Objetivos

Estimar las concentraciones de colesterol total, triglicéridos, cLDL, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), leptina, IGF-I, hormonas tiroideas, cortisol total y hormonas sexuales. Establecer el porcentaje de niños con valores patológicos del perfil lipídico. Establecer la relación entre obesidad y perfil lipídico aterogénico, leptina, IGF-I, hormonas tiroideas, cortisol total y hormonas sexuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio epidemiológico observacional de tipo transversal. La población del estudio fue todos los niños y niñas entre 6 y 11 años de edad escolarizados en la provincia de Alicante. Como criterios de exclusión se consideraron: cualquier endocrinopatía y enfermedad crónica o aguda importante en el momento del estudio. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital General Universitario de Alicante.

Tamaño de la muestra

Para obtener una muestra representativa del total de los niños y niñas escolarizados de la provincia de Alicante con edades comprendidas entre 6 y 11 años (95.025), se realizó un muestreo por conglomerado bietápico con probabilidades proporcionales a los tamaños de la unidad de primera etapa. Se calculó la muestra teniendo en consideración los datos existentes en la literatura especializada sobre la prevalencia de obesidad en niños y niñas entre 6 y 11 años, asumiendo una variabilidad del 7% del valor medio, un error alfa del 5% y tras corrección de valor ($\times 1,25$) para compensar una probabilidad de pérdidas del 25% (no localizar al niño elegido, negativa a participar o cumplimiento de criterio de exclusión), se determinó que el tamaño de la muestra que se debía estudiar era de 476.

Medidas antropométricas

La recogida de datos se efectuó en las aulas de todos los colegios estudiados. Todas las mediciones fueron efectuadas por un observador, debidamente adiestrado, a la misma hora y coincidiendo con el horario escolar. El peso y la talla se estimaron mediante una talla-báscula Año Sayol Atlántida S-11 previamente calibrada. A partir de estas dos variables se determinó el índice de masa corporal (IMC) (el peso en kg dividido por el cuadrado de la talla en m). Se definió sobrepeso como valores de IMC ≥ 1 desviación estándar (DE) de la media, y obesidad como valores de IMC ≥ 2 DE de la media, tomando como referencia las curvas de crecimiento procedentes de un estudio longitudinal de nuestro país, de Ferrández-Longás et al²³ de Zaragoza (Centro Andrea Prader) del 1980-2002.

Variabes analíticas

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción, a primera hora de la mañana en ayunas de 12 h y en el propio centro escolar. Se recogieron 10 ml de sangre en tubo Vacutainer que contenía EDTA, como antioxidante y anticoagulante. Los tubos se mantuvieron en hielo hasta que se centrifugaron y se separaron sus fracciones.

Se determinaron las siguientes variables analíticas: colesterol total libre, triglicéridos, cLDL, cHDL, cociente cLDL/cHDL, leptina, IGF-I, hormonas tiroideas (T4 libre y tirotropina), cortisol, androstendiona, DHEA-S, testosterona y estradiol.

Se tomaron como valores de corte para definir el perfil lipídico: concentraciones de riesgo de colesterol total > 200 mg/dl, triglicéridos plasmáticos > 100 mg/dl y cociente cLDL/cHDL $> 2,2$.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 12.0 en versión inglesa. Todas las variables analizadas se sometieron a la prueba de Smirnov-Kolmogorov para de-

TABLA 1. Concentraciones (media \pm desviación estándar) de los diferentes parámetros analíticos de la población del estudio

	Total	Niños	Niñas
Sujetos (n)	394	204	190
CT (mg/dl)	170,53 \pm 27,09	171,66 \pm 25,97	169,40 \pm 28,22
TG (mg/dl)	66,82 \pm 26,92	62,59 \pm 25,66*	71,05 \pm 28,25*
cHDL (mg/dl)	57,63 \pm 13,79	59,85 \pm 13,8*	55,41 \pm 13,78*
cLDL (mg/dl)	104,01 \pm 24,53	103,62 \pm 23,42	104,4 \pm 25,64
IGF-I (ng/ml)	251,44 \pm 141,23	223,96 \pm 106,06*	280,95 \pm 166,45*
Leptina (ng/ml)	10,76 \pm 8,73	8,66 \pm 8,29*	12,86 \pm 9,17*
Tirotropina (mUI/l)	3,03 \pm 1,17	2,87 \pm 1,11	3,19 \pm 1,24
T4 libre (ng/ml)	1,29 \pm 0,4	1,21 \pm 0,16	1,38 \pm 0,65
Cortisol (μ g/dl)	11,45 \pm 5,49	11,23 \pm 5,05	11,67 \pm 5,92
Androstendiona (ng/ml)	1,02 \pm 1,69	0,85 \pm 0,75	1,19 \pm 0,94
DHEA-S (pg/ml)	0,57 \pm 0,51	0,57 \pm 0,53	0,57 \pm 0,49

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona; IGF-I: factor de crecimiento insulínico; T4: tiroxina; TG: triglicéridos.

*p < 0,05, diferencias estadísticamente significativas entre sexos.

TABLA 2. Distribución de las concentraciones de colesterol total y triglicéridos según el grado de obesidad

	Sujetos (n)	CT \leq 200 mg/dl, n (%)	TG > 100 mg/dl, n (%)	TG \leq 100 mg/dl, n (%)
Obesidad	55	48 (87,3)	13 (23,6)*	42 (76,4)*
Sobrepeso	64	54 (84,4)	10 (15,6)*	54 (84,4)*
Normopeso	275	239 (86,9)	14 (5,1)*	261 (94,9)*
Total	394	341 (86,5)	37 (9,4)*	357 (90,6)*

CT: colesterol total; TG: triglicéridos.

*p < 0,05, diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes y los distintos grupos de obesidad.

terminar si eran o no paramétricas. Las variables continuas se representan como media \pm DE si estaban normalmente distribuidas; se realizaron comparación de medias mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes y comparación de proporciones mediante el test de la χ^2 . Las variables con distribución asimétrica se expresaron como mediana [intervalo intercuartílico P₂₅-P₇₅]. Para las comparaciones que incluyeron una de estas variables se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Para el análisis de las correlaciones entre variables continuas se utiliza el coeficiente de correlación lineal de Pearson (distribución paramétrica) o el de Spearman (distribución no paramétrica). Se consideraron estadísticamente significativos valores p < 0,05.

RESULTADOS

Se seleccionó a 476 niños (17 colegios, 28 niños de cada colegio) de un total de 95.025 entre 6 y 11 años de 473 colegios de la provincia de Alicante; fueron 248 varones (52,1%) y 228 mujeres (47,9%). El total de sujetos incluidos fue de 394, 204 varones (51,8%) y 190 mujeres (48,2%). En total, 82 sujetos no participaron, y no hubo diferencias significativas entre ellos y los participantes en el estudio, según edad y sexo.

Las prevalencias de sobrepeso y obesidad encontradas en nuestro estudio fueron del 22,3% (el 24% en varones y el 20,5% en mujeres) y el 18,8% (el 17,6% en varones y el 20% en mujeres), respectivamente.

Presentamos en la tabla 1 las concentraciones medias del perfil lipídico, leptina, hormonas tiroideas, IGF-I, cortisol y hormonas sexuales, según sexo.

TABLA 3. Distribución del cociente cLDL/cHDL según el grado de obesidad

	Sujetos (n)	cLDL/cHDL > 2,2, n (%)	cLDL/cHDL \leq 2,2, n (%)
Obesidad	55	25 (45,5)	30 (54,5)
Sobrepeso	64	22 (34,4)	42 (65,6)
Normopeso	275	73 (26,5)	202 (73,5)
Total	394	120 (30,5)	274 (69,5)

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad.

p = 0,01, diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes y los distintos grupos de obesidad.

Al estudiar la prevalencia de dislipemias y riesgo lipídico observamos que el 13,5% de los sujetos presentaban colesterol total > 200 mg/dl; el 9,4%, valores de triglicéridos plasmáticos > 100 mg/dl, y el 30,5%, cociente cLDL/cHDL > 2,2. Hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa entre el IMC y las concentraciones plasmáticas de triglicéridos (correlación positiva, r = 0,23; p = 0,001) y cHDL (correlación negativa, r = -0,21; p < 0,001). No hay correlación estadísticamente significativa entre el grado de obesidad y las concentraciones plasmáticas de colesterol (p = 0,434) y cLDL (p = 0,452). Cuando se separa la población estudiada entre obesos y no obesos, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el porcentaje de sujetos con obesidad y el colesterol total > 200 y < 200 mg/dl. En cambio, se observa que los obesos presentan unas mayores concentraciones de triglicéridos y menores de cHDL que los sujetos sin obesidad (tablas 2 y 3).

TABLA 4. Concentraciones de IGF-I, cortisol plasmático y hormonas tiroideas según el grado de obesidad

	Sujetos (n)	Media \pm DE	Mediana [P ₂₅ -P ₇₅]
IGF-I (ng/ml)			
Obesidad	55	290,87 \pm 185,02*	245 [182,46-331,6]*
Sobrepeso	64	277,46 \pm 163,19*	234,06 [182-345,46]*
Normopeso	275	237,5 \pm 122,78*	206,4 [160,05-279,55]*
Cortisol (g/dl)			
Obesidad	55	11,14 \pm 5,81*	10 [6,8-14,35]*
Sobrepeso	64	11,7 \pm 5,49*	10,8 [7,95-13,25]*
Normopeso	275	11,43 \pm 5,42*	10,1 (7,5-13,95)*
T4 libre (ng/ml)			
Obesidad	55	1,23 \pm 0,13	
Sobrepeso	64	1,29 \pm 0,43	
Normopeso	275	1,22 \pm 0,14	
Tirotropina (mU/l)			
Obesidad	55	3,01 \pm 1,08*	
Sobrepeso	64	3,15 \pm 1,27*	
Normopeso	275	2,7 \pm 1,09*	

DE: desviación estándar; IGF-I: factor de crecimiento insulínico; T4: tiroxina.

*p < 0,05, diferencias estadísticamente significativas entre las medias y las medianas de las variables estudiadas y los distintos grupos de obesidad.

Respecto a la correlación entre IGF-1, leptina, hormonas tiroideas, cortisol total plasmático y hormonas sexuales e IMC, hemos encontrado que hay correlación positiva estadísticamente significativa entre el valor de IMC y los valores plasmáticos de IGF-I ($r = 0,211$), leptina ($r = 0,583$), androstendiona ($r = 0,35$), DHEA-S ($r = 0,27$), testosterona ($r = 0,23$) y estradiol ($r = 0,15$). También hemos observado correlación positiva entre el valor de IMC y los valores plasmáticos de TSH ($r = 0,132$), mientras que la correlación con T4 libre es débilmente negativa ($r = -0,047$). Hay correlación negativa entre el IMC y los valores plasmáticos de cortisol total ($r = -0,09$).

En la tabla 4 se puede observar los valores medios de IGF-I, cortisol plasmático y hormonas tiroideas, según el grado de obesidad.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio se ha llevado a cabo entre la población escolar de la provincia de Alicante, excluidos los niños con enfermedad crónica o aguda importante. Geográficamente consiste en una provincia con costa y zona montañosa. La distribución por comarcas dentro de la provincia de Alicante ha sido aleatoria, y los niños provienen de todas las clases sociales residentes y todos los niveles económicos.

Cada vez hay más evidencia científica de que la obesidad ya en la primera década de la vida se asocia con los factores de riesgo cardiovascular y una aceleración de los procesos aterotrombóticos²⁴. Cuanto más grave sea la obesidad y más predomine el contenido de grasa visceral, mayor es la repercusión, que abarca desde alteraciones metabólicas como el perfil lipídico más aterogénico con elevación de cLDL y triglicéridos y disminución de cHDL hasta lesiones ateroscleróticas iniciales^{25,26}. La American Heart Association⁶ y el National Cholesterol Education Program⁷ han establecido

los siguientes puntos de corte en las concentraciones de colesterol total para definir el riesgo cardiovascular de niños y adolescentes: aceptable hasta 170 mg/dl, límite hasta 199 mg/dl y elevado por encima de 200 mg/dl. El 13,5% de nuestros sujetos presentaron una cifra que se considera elevada. Si comparamos las concentraciones de colesterol de nuestros niños con los datos aportados por la American Health Foundation⁸ en niños de varios estados norteamericanos, se observa que para cualquier edad y sexo las concentraciones de colesterol son más elevadas en los niños de nuestra provincia. También hemos encontrado estos resultados al comparar el perfil lipídico de nuestro estudio con el del estudio nacional RICARDIN¹, que representa a una población escolarizada con edades comprendidas entre 6 y 18 años de diferentes zonas geográficas de toda España. Los resultados de nuestro estudio muestran unos valores plasmáticos de colesterol total de 170,53 mg/dl, superiores a los del estudio nacional (160,33 mg/dl), y las diferencias encontradas son estadísticamente significativas en ambos sexos y todas las edades. En cambio, las cifras plasmáticas de cHDL de nuestro estudio (57,63 mg/dl) son inferiores a las del estudio RICARDIN (62,83 mg/dl). Este hecho se observa también al comparar nuestros resultados con los de la revisión internacional realizada en 1998 (60.494 observaciones de 26 países de todo el mundo)²⁷. La concentración de colesterol total en el estudio internacional es de 167,25 mg/dl, mientras que en el estudio de la provincia de Alicante es de 170,53 mg/dl, con diferencias estadísticamente significativas, aunque no en todos los tramos de edad. Por lo tanto, se puede pensar que algunos factores podrían influir en el aumento de la prevalencia del estudio de Alicante respecto a otras prevalencias de estudios nacionales e internacionales, como los factores sociodemográficos, dietéticos, de actividad física y también temporales. Este último factor es importante, por lo que hay que tener en cuenta el momento en que se realizan los estudios.

Por otra parte, en nuestro estudio hemos encontrado concentraciones de cHDL más bajas en los niños obesos, tal y como era de esperar, ya que la insulinoresistencia y la hipertrigliceridemia se asocian a cifras de cHDL más bajas y, como se ha visto, ambos parámetros estaban aumentados en la población infantil de Alicante. Esto confiere un riesgo aumentado de enfermedad coronaria independientemente de las concentraciones de colesterol total.

Sorprendentemente, hay indiferencia respecto a este problema y puede basarse en algunos estudios que demuestran que en el 40% de los niños estas cifras elevadas no van a persistir después de la madurez sexual. Sin embargo, hoy se sabe que las lesiones arterioscleróticas comienzan a formarse a edades tempranas²⁴, por lo que no es prudente no dar importancia al aumento de las concentraciones de colesterol total y al descenso de las concentraciones de cHDL que se está produciendo en la población infantil de nuestro país y, concretamente, de la provincia de Alicante.

Según diferentes autores, las concentraciones de leptina están elevadas en la mayoría de los niños con obesidad, ya que la producción de leptina es proporcional a la masa de tejido adiposo. En nuestro estudio también hemos encontrado una correlación positiva entre el valor de IMC y los valores plasmáticos de leptina. Por sexos, hemos encontrado unas concentraciones de leptina en mujeres mayor que en varones independientemente del IMC. Estos datos indican que el dimorfismo sexual en la concentración de leptina descrito en la literatura en la adolescencia ya se observa en la infancia.

En la actualidad disponemos de pocos datos sobre valores de referencia de leptina sérica en la población infantil y de su posible utilidad como marcador de manejo terapéutico en niños obesos. Se ha descrito que una reducción de peso en estos niños se acompaña de una reducción paralela de las concentraciones plasmáticas de leptina.

En la mayoría de los estudios nacionales se ha demostrado que las concentraciones plasmáticas de IGF-I en los niños obesos son normales o están discretamente elevadas en concordancia con su estado nutricional. En nuestro estudio hemos encontrado que las concentraciones de IGF-I aumentan conforme aumenta la edad del niño. También hemos observado diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de IGF-I según el grado de obesidad, mayores en niños con sobrepeso u obesidad. De hecho, algunos autores han observado que, aunque las concentraciones de IGF-I total están aumentadas en la población obesa, no lo están las concentraciones de IGF-I libre, por lo que descartan que ésta sea la causa de un aumento de la velocidad de crecimiento o de la talla final. Sin embargo, la determinación de IGF-I libre presenta problemas metodológicos de tan alta complejidad que hasta ahora han impedido su utilización en la práctica clínica.

Respecto a los resultados de la T4 libre, hemos encontrado valores muy similares en las medias por edad

entre niños y niñas, sin ninguna diferencia significativa. Tampoco se ha observado una relación entre las concentraciones de T4 libre y la edad de los pacientes ni con el grado de obesidad o sobrepeso. Por el contrario, aunque tampoco hemos observado un dimorfismo sexual en las concentraciones de tirotrópina, sí se ha podido observar una relación entre éstas y el grado de obesidad, de forma que la subpoblación con sobrepeso y obesidad presentaba concentraciones de tirotrópina significativamente mayores que las de la subpoblación con normopeso. Esto tiene importancia práctica porque es frecuente encontrar durante la infancia concentraciones de tirotrópina elevadas que probablemente reflejan una adaptación funcional de la secreción de hormonas tiroideas a la masa corporal en lugar de enfermedad orgánica tiroidea, por lo que no serían subsidiarios de tratamiento sustitutivo.

Con respecto a las concentraciones plasmáticas de cortisol, observamos que disminuyen conforme aumenta la edad del paciente, excepto a los 9 años, en que se da un máximo. No hemos encontrado diferencias estadísticas significativas entre sexos. Según los estudios, las concentraciones plasmáticas de cortisol suelen ser normales y su ritmo circadiano suele permanecer normal en los niños obesos. Tampoco hemos encontrado concentraciones mayores de cortisol total en niños con sobrepeso u obesidad ni cifras patológicas de cortisol total plasmático.

Aunque no se ha evaluado la posible relación entre el grado de obesidad y las concentraciones plasmáticas de hormonas sexuales en las distintas fases del desarrollo puberal, sí se ha encontrado una correlación positiva estadísticamente significativa entre el IMC y la concentración de androstendiona, DHEA-S, testosterona y estradiol, probablemente atribuibles a un efecto en las proteínas transportadoras o un mayor grado de insulinoresistencia que, de forma similar a lo descrito en el síndrome de hiperandrogenismo funcional ovárico, facilita el aumento de la actividad de esteroides sexuales mediados por la insulinoresistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brotons C, Gabriel R, Muñiz J, Ribera A, Málaga S, Sáenz P. Patrón de la distribución de colesterol total y cHDL en niños y adolescentes españoles: estudio RICARDIN. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:644-9.
2. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. *Circulation*. 2001;103:2705-10.
3. Muñoz MT, Argente J. Dislipemias. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia*. 2.ª ed. Barcelona: Doyma; 2000. p. 1289-306.
4. Uscátegui R, Alvarez M, Laguado I, Soler W, Martínez L, Arias R, et al. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). *An Pediatr*. 2003;58:411-7.
5. Elcarte R, Villa-Elizaga I, Sada J, Gasco M, Oyárbal M, Sola M. Estudio de Navarra (PECNA). Hiperlipemias. Variaciones de

- las concentraciones medias de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos de una población infanto-juvenil según edad y sexo. *An Esp Pediatr.* 1993;38:159-66.
6. American Heart Association. Integrated cardiovascular health promotion in childhood. *Circulation.* 1992;85:1638-50.
 7. National Cholesterol Education Program. Report of Expert Panel on Blood Cholesterol levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 1992;89:525-36.
 8. Wynder EL, Berenson GS, Strong WB. An American Health Foundation Monograph. Coronary artery disease prevention: cholesterol a pediatric perspective. *Prev Med.* 1989;18:327-409.
 9. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: The Muscatine Study. *Pediatrics.* 1988;82:309-18.
 10. Morrison JA, Laszarkeski PM, Rauh JL, Brookman R, Mellies M, Frazer M. Lipids, lipoproteins and sexual maturation during adolescence: The Princeton Study. *Metabolism.* 1979;28:641-9.
 11. Frerichs R, Srinivasan SR, Weber LS, Berenson GS. Serum cholesterol and triglyceride levels in 3446 children from a biracial community. The Bogalusa study. *Circulation.* 1976;54:302-9.
 12. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP. 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.
 13. Argente J, Caballo N, Barrios V, Poza J. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insulin like growth factor axis in prepubertal children with exogenous obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:2076-83.
 14. Hasegawa. Free form of insulin like growth factor I. *Horm Res.* 1998;49 Suppl 1:51.
 15. Cortes A, Labarta JI, Ferrández A, Mayayo E. Valores de referencia de IGF-1, IGFBP-1, IGF-BP3 y osteocalcina en niños sanos zaragozanos. *An Esp Pediatr.* 1999;51:167-74.
 16. Macario M, Grotoli S, Procopio M, Oleandri SE, Rossetto R, Gauna G, et al. The GH/IGF-I axis in obesity: influence of neuro-endocrine and metabolic factors. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000;24 Suppl 2:S96-9.
 17. Vanderschueren- Lodeweyckx M. The effect of simple obesity on growth and growth hormone. *Horm Res.* 1993;40:23-30.
 18. Wabitsch M, Blum WF, Heinze E, Haug C, Mayer H, Teller W. Insulin-like growth factors and their binding proteins before and after weight loss and their associations with hormonal and metabolic parameters in obese adolescent girls. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996;20:1073-80.
 19. Argente J, Caballo N, Barrios V, Muñoz MT, Pozo J, Chowen JA, et al. Disturbances in the growth hormone-insulin-like growth factor axis in children and adolescents with different eating disorders. *Horm Res.* 1997;48 Suppl 4:16-8.
 20. Ballerini MG, Ropelato MG, Domene HM, Pennisi P, Heinrich JJ, Jasper HG. Differential impact of simple childhood obesity on the components of the growth hormone-insulin-like growth factor (IGF)-IGF binding proteins axis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:749-57.
 21. Nam SY, Lee EJ, Kim KR, Cha BS, Lim SK, Lee HC, et al. Effect of obesity on total and free insulin-like growth factor (IGF-1), and their relationship to IGF-binding protein (BP)-1, IGFBP-2, IGFBP-3, insulin, and growth hormone. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21:355-9.
 22. Rodríguez Hierro F. Obesidad infantil. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia.* 2.ª ed. Barcelona: Doyma; 2000. p. 1307-32.
 23. Ferrández-Longás A, Mayayo E, Labarta JI, Bagué L, Puga B, et al. Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. Centro Andrea Prader. Zaragoza 1980-2002. En: Carrascosa A, Delgado P, Ferrández-Longás A, García-Dihins J, Hernández-Rodríguez M. *Patrones de crecimiento y desarrollo en España. Atlas de gráficas y tablas.* Madrid: Ergón; 2004. p. 61-116.
 24. Freedman DS. Clustering of coronary heart disease risk factors among obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15: 1099-108.
 25. Daniels SR. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. *Curr Atheroscler Rep.* 2001;3:479-85.
 26. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1990;322: 882.
 27. Brotons C, Ribera A, Perich RM, Abrodos D, Magaña P, Pablo S. Worldwide distribution of blood lipids and lipoproteins in childhood and adolescence: a review study. *Atherosclerosis.* 1998;139:1-9.