

## ORIGINAL

## Prevalencia y factores de riesgo asociados a distintas comorbilidades en niños y adolescentes obesos



Juan Pablo López-Galisteo<sup>a</sup>, Teresa Gavela-Pérez<sup>b</sup>,  
Francisco Javier Mejorado-Molano<sup>b</sup>, Pilar Pérez-Segura<sup>b</sup>, Isabel Aragón-Gómez<sup>b</sup>,  
Carmen Garcés<sup>c</sup> y Leandro Soriano-Guillén<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

<sup>b</sup> Unidad de Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

<sup>c</sup> Laboratorio de Lípidos, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain

Recibido el 7 de junio de 2021; aceptado el 18 de octubre de 2021

Disponible en Internet el 9 de febrero de 2022

## PALABRAS CLAVE

Obesidad infantil;  
Comorbilidades;  
Déficit de vitamina D;  
Insulinorresistencia;  
Dislipidemia;  
Hiperuricemia;  
Hipertensión arterial

## Resumen

**Introducción:** En la etapa infantil ya se presentan diferentes comorbilidades relacionadas con la obesidad, como por ejemplo: déficit de vitamina D, alteración del metabolismo hidrocarbonado, dislipidemia, hipertensión arterial y esteatohepatitis no alcohólica. En el presente estudio queremos analizar la prevalencia de estas comorbilidades en niños y adolescentes obesos y estudiar los factores predictores relacionados con su aparición.

**Material y métodos:** Se recogieron variables antropométricas, datos demográficos y bioquímicos de pacientes obesos entre 6 y 18 años. Posteriormente, se realizó un análisis estadístico para describir las características de los pacientes, la prevalencia de comorbilidades, así como los factores predictores de las mismas.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 158 niños obesos (76 niños y 82 niñas) con una edad media al diagnóstico de 12,48 años y un IMC Z-Score de +3,24 SDS. Las comorbilidades más prevalentes fueron déficit de vitamina D (64,2%), insulinorresistencia (45,1%), dislipidemia (32,2%), hiperuricemia (18,5%) e hipertensión arterial (15%). Como factores predictores de estas comorbilidades se han encontrado la edad, el IMC Z-Score, el porcentaje de masa grasa, el sexo masculino y el mayor estadio puberal.

**Conclusión:** Los niños y adolescentes de nuestro entorno presentan una elevada prevalencia de comorbilidades. Establecido el diagnóstico de obesidad, sería de gran utilidad reconocer precozmente a aquellos pacientes con mayor riesgo de comorbilidades, conocida su relación con el sexo, la edad, IMC Z-Score, porcentaje de masa grasa y estadio puberal.

© 2022 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [leandro.soriano@uam.es](mailto:leandro.soriano@uam.es) (L. Soriano-Guillén).

**KEYWORDS**

Childhood obesity;  
Comorbidities;  
Vitamin D deficiency;  
Insulin resistance;  
Dyslipidaemia;  
Hyperuricaemia;  
Arterial hypertension

**Prevalence and risk factors associated with different comorbidities in obese children and adolescents****Abstract**

*Introduction:* Different obesity-related comorbidities are already present in childhood, such as: vitamin D deficiency, impaired carbohydrate metabolism, dyslipidaemia, arterial hypertension and non-alcoholic steatohepatitis. In this study, we aim to analyse the prevalence of comorbidities and to determine the predictive factors that affect these comorbidities.

*Material and methods:* Anthropometric, demographic and biochemical variables were collected from obese patients between 6 and 18 years of age. Subsequently, a statistical analysis was performed to describe the characteristics of the patients and the prevalence of comorbidities, as well as their predictive factors.

*Results:* A total of 158 obese children (76 boys and 82 girls) with a mean age at diagnosis of 12.48 years and a BMI Z-score of +3.24 SDS were included. The most prevalent comorbidities were vitamin D deficiency (64.2%), insulin resistance (45.1%), dyslipidaemia (32.2%), hyperuricaemia (18.5%) and arterial hypertension (15%). Age, BMI Z-score, percentage of fat mass, male sex and higher pubertal stage have been found to be predictors of these comorbidities.

*Conclusion:* Obese children and adolescents have a high prevalence of comorbidities. Once the diagnosis of obesity has been established, it would be very useful to identify early those patients with a higher risk of comorbidities, knowing their relationship with sex, age, BMI Z-score, percentage of fat mass and pubertal stage.

© 2022 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

Durante las últimas décadas, el creciente desarrollo económico y de la industria alimentaria ha condicionado un incremento del consumo de dietas con mayor contenido energético y de grasas saturadas. Paralelamente, se ha constatado una tendencia hacia una forma de vida más sedentaria<sup>1</sup>. Este entorno ha contribuido al incremento alarmante de las cifras de obesidad en la infancia y adolescencia. En esta línea, un estudio reciente a nivel mundial muestra que la prevalencia de obesidad ha pasado del 0,7 al 5,6% en niñas y del 0,9 al 7,8% en niños entre 1975 y 2016 en el grupo de edad situado entre 5 y 19 años<sup>2</sup>. Lamentablemente, en nuestro país no hemos sido ajenos a este problema sociosanitario de primer orden. Así, España se sitúa entre los países europeos con mayor prevalencia de obesidad infantil entre 6 y 9 años, con una cifra de 17,7%<sup>3</sup>. Todavía resulta más alarmante constatar que la prevalencia de obesidad severa en este rango de edad se sitúa en un 4%<sup>4</sup>.

En los últimos años se ha podido comprobar que el niño preescolar y escolar obeso tiene muchas probabilidades de continuar obeso en la adolescencia y en la etapa adulta<sup>5,6</sup>. Desde hace ya una década se ha relacionado la perpetuación del exceso de peso en la infancia con un estado de inflamación de bajo grado<sup>7</sup>. Más recientemente, se ha constatado que cambios en los depósitos y en la funcionalidad del tejido adiposo contribuyen a modificar la síntesis y liberación de diferentes adipocinas, generando un estado de inflamación crónica, lo que favorece la aparición de distintas comorbididades<sup>8</sup>.

Desafortunadamente, la aparición de comorbididades en pacientes obesos no es exclusiva de la edad adulta. De hecho, el incremento de casos de obesidad infantil en

edades cada vez más tempranas junto con la detección cada vez mayor de niños con obesidad severa ha supuesto un cambio en el paradigma de la atención de niños y adolescentes obesos. Así, las guías más recientes recomiendan el cribado de distintas comorbilidades como alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, perfil lipídico, deficiencia de vitamina D, hipertensión arterial y esteatohepatitis no alcohólica, entre otras<sup>9</sup>.

Con el fin de optimizar la gestión de los recursos sanitarios, resultaría de suma importancia conocer los factores predictores de la aparición de estas comorbilidades asociadas a la obesidad. En particular, pensamos que el análisis de esos factores en la edad pediátrica sería relevante por la posibilidad de reversibilidad. Por todo ello nos planteamos los siguientes objetivos: a) analizar la prevalencia de comorbilidades relacionadas con la obesidad en una muestra de niños y adolescentes obesos; b) estudiar distintos factores relacionados con la presencia de comorbilidades.

**Material y métodos**

Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de obesidad infantil entre enero 2018 y diciembre 2020 en una Unidad de Obesidad Infantil de un hospital de tercer nivel.

**Cálculo del tamaño muestral**

Para una prevalencia estimada del 25% de comorbilidades asociadas a la obesidad en la adolescencia<sup>9</sup>, se necesitaría incluir un mínimo de 113 sujetos con una precisión ( $\omega$ ) del 8% y un nivel de significación ( $\gamma$ ) del 95% (programa Ene 2.0<sup>®</sup>), pareados por sexo y con un número similar de sujetos

en estadios prepuberales, estadios de inicio y mitad de la pubertad y en estadios finales de la pubertad.

### Criterios de inclusión

Niños entre 6 y 18 años con índice de masa corporal (IMC) por encima de +2 SDS según tablas de referencia españolas<sup>10</sup>, sin enfermedad crónica previa al diagnóstico de obesidad, ni terapia crónica con corticoides, antidepresivos, antipsicóticos y/o antiepilépticos. También se descartaron sujetos con sospecha de cuadro sindrómico.

### Variables a estudiar

- *Datos antropométricos*: peso (kg), talla (cm), IMC (valor absoluto y SDS para edad y sexo según tablas de referencia<sup>10</sup>) y cintura (cm y SDS según tablas de referencia<sup>11</sup>).
- *Composición corporal*: masa grasa (% y kg) medida mediante impedanciometría (Tanita 3000®).
- *Estadio puberal de Tanner*<sup>12,13</sup>, *edad de la menarquia y calendario de ciclos menstruales*.
- *Tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD)*: mm de Hg, obteniendo la media de 3 mediciones.
- *Datos bioquímicos tras 12 h de ayuno*: glucosa (mg/dl), HbA1c (%), insulina (μUI/ml), colesterol total (mg/dl), triglicéridos (TG) (mg/dl), c-HDL (mg/dl), c-LDL (mg/dl), GOT (UI/l), GPT (UI/l), 25-OH-vitamina D (ng/ml), TSH (μUI/ml), T4 libre (ng/dl), PCR (mg/dl), creatinina (mg/dl), ácido úrico (mg/dl).
- Cálculo del HOMA:  $\text{insulina basal } (\mu\text{UI/ml}) \times \text{glucosa basal } (\text{mmol/l}) / 22,5$ .
- Presencia de síndrome de apnea/hipopnea del sueño, hipertensión intracraneal idiopática, síndrome de ovario poliquístico.

### Definiciones

- *Hipertensión arterial*: media de 3 determinaciones de TAS y/o TAD por encima de percentil 95 para edad, sexo y altura<sup>14</sup>.
- *Alteración del metabolismo hidrocarbonado*:
  - Insulinorresistencia<sup>15</sup>:
    - Prepuberales:  $\text{insulina basal} > 15 \mu\text{UI/ml}$  y/u  $\text{HOMA} > 3,5$ .
    - Puberales:  $\text{insulina basal} > 25 \mu\text{UI/ml}$  y/u  $\text{HOMA} > 4,5$ .
  - Prediabetes<sup>16</sup>:
    - HbA1c entre 5,7 y 6,4%.
    - Alteración de la glucemia en ayunas: glucemia 100-125 mg/dl.
    - Intolerancia a hidratos de carbono: a los 120 min de sobrecarga oral, glucemia 140-199 mg/dl.

- Diabetes mellitus tipo 2: obesidad más alguno de los siguientes criterios, tras haber descartado diabetes mellitus tipo 1<sup>16</sup>:
  - HbA1c  $\geq 6,5\%$ .
  - Glucemia venosa en ayunas  $\geq 126 \text{ mg/dl}$ .
  - Glucemia  $\geq 200 \text{ mg/dl}$  a los 120 min de sobrecarga oral.

- *Dislipidemia*: TG > percentil 95 y/o c-HDL < percentil 5 para edad y sexo<sup>17</sup>.
- *Hiperuricemia*: ácido úrico > 7 mg/dl<sup>18</sup>.
- *Déficit de vitamina D*: 25-OH-vitamina D < 20 ng/ml<sup>19</sup>.
- *Enfermedad de hígado graso no alcohólico*: valores de GPT (ALAT) > 35 UI/l<sup>20</sup> junto con ecografía sugerente de esteatosis hepática (tras excluir otras causas de hipertransaminasemia).
- *Hipotiroidismos subclínico no autoinmune*: TSH > límite superior para la edad, T4 libre normal e inmunidad tiroidea negativa<sup>21</sup>.
- *Síndrome de apnea/hipopnea del sueño*: índice de apnea-hipopnea > 5, junto a ronquido y/o apneas presenciadas<sup>22</sup>.
- *Hipertensión intracraneal idiopática*: cefalea, papiledema, presión de líquido cefalorraquídeo > 25 cmH<sub>2</sub>O tras punción lumbar y neuroimagen sin lesión ocupante de espacio<sup>23</sup>.
- *Síndrome de ovario poliquístico*: a) hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico; b) alteración del ciclo menstrual teniendo en cuenta el tiempo transcurrido tras la primera menstruación; c) descartar otras causas de hiperandrogenismo<sup>24</sup>.
- *Obeso metabólicamente sano*: sin alteración del metabolismo hidrocarbonado, dislipidemia, hiperuricemia ni hipertensión arterial.

### Análisis estadístico

En el análisis descriptivo, las variables cualitativas se muestran en tablas de frecuencias y las variables cuantitativas como media e intervalo de confianza al 95%. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de los datos. Aquellas variables que no seguían una distribución normal fueron transformadas logarítmicamente. Se analizó la prevalencia de comorbilidades de forma global. Asimismo, se estudió el porcentaje de comorbilidades en función de la edad, estadio puberal, sexo, IMC y composición corporal utilizando las siguientes pruebas estadísticas:  $\chi^2$ , t de Student y ANOVA. Se consideró  $p < 0,05$  como valores significativos. Para el análisis estadístico se utilizó programa SPSS versión 25.0®

### Aspectos ético-legales

El desarrollo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de nuestro hospital (n.º TFG012-21, 8 de febrero de 2021) y se llevó a cabo de acuerdo con la última versión de la Declaración de Helsinki y cumpliendo la legislación española vigente.

**Tabla 1** Datos antropométricos, de composición corporal, de tensión arterial y variables bioquímicas al diagnóstico

Variable	Media	Intervalo de confianza al 95%
Edad decimal (años)	12,37	11,90-12,84
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30,59	29,82-31,36
IMC (Z-Score)	3,28	3,08-3,47
Talla (Z-Score)	1,02	0,83-1,20
Cintura (cm)	98,34	96,30-100,38
Cintura (Z-Score)	2,52	2,38-2,66
Masa grasa (%)	39,74	38,62-40,87
TAS (mm de Hg)	111,64	109,74-113,54
TAS (Z-Score)	0,46	0,30-0,62
TAD (mm de Hg)	71,62	70,26-72,99
TAD (Z-Score)	0,82	0,72-0,92
Glucosa (mg/dl)	86,32	85,01-87,63
HbA1C (%)	5,24	5,11-5,37
Insulina (μUI/ml)	25,60	22,77-28,45
HOMA	5,47	4,9-6,04
Colesterol (mg/dl)	154,65	150,08-159,22
Triglicéridos (mg/dl)	104,54	94,32-114,77
c-HDL (mg/dl)	44,38	42,96-45,80
c-LDL (mg/dl)	91,71	87,48-95,94
GOT (UI/l)	24,27	22,08-26,45
GPT (UI/l)	27,11	22,66-31,57
25-OH-vitamina D (ng/ml)	18,21	17,31-19,11
Ácido úrico (mg/dl)	5,55	5,14-5,96
T4 libre (ng/dl)	1,21	1,18-1,23
TSH (μUI/ml)	2,88	2,63-3,14

## Resultados

### Descripción de la muestra

Se han incluido un total de 158 niños obesos con una edad media al diagnóstico de 12,48 años (12,05-12,91) y un IMC (Z-Score) de +3,24 SDS (3,04-3,44). De los 158 pacientes, 76 eran niños (48,1%) y 82 eran niñas (51,9%). La distribución por estadio puberal fue: 44 en Tanner I (30 niños, 14 niñas), 16 en Tanner II (12 niños y 4 niñas), 23 en Tanner III (13 niños y 10 niñas), 19 en Tanner IV (9 niños y 10 niñas) y 56 en Tanner V (12 hombres y 44 mujeres).

Los datos antropométricos, de composición corporal, de tensión arterial y bioquímicos aparecen reflejados en la [tabla 1](#).

La edad media de la menarquia de las adolescentes fue de 11,37 años (11,04-11,70).

### Prevalencia comorbilidades

Se presenta en orden decreciente la prevalencia de las distintas comorbilidades encontradas en nuestra muestra: déficit de 25-OH-vitamina D (64,2%), insulinoresistencia (45,1%), dislipidemia (32,2%), hiperuricemia (18,5%), HTA (15%), síndrome de ovario poliquístico (9,3% entre mujeres en estadio puberal Tanner V), enfermedad de hígado graso no alcohólico (8,2%), hipotiroidismo subclínico (6,9%), prediabetes (6,8%), SHAS (6,2%), hipertensión intracraneal idiopática (1,2%) y diabetes tipo 2 (0,6%).

Un 13,4% de los sujetos del estudio podría considerarse como obesos metabólicamente sanos.

### Factores predictores de presencia de comorbilidad

En la [tabla 2](#) se describe la relación de la edad, el sexo, el IMC Z-Score y el porcentaje de masa grasa con el porcentaje de comorbilidades en nuestra muestra. Así, aquellos pacientes obesos por encima de la mediana de edad presentaban de forma significativa mayor prevalencia de hipertensión arterial y de hiperuricemia. Por otra parte, se encontró mayor prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico entre los varones. También, aquellos pacientes con IMC Z-Score por encima de la mediana tenían mayor porcentaje de insulinoresistencia, HTA y enfermedad de hígado graso no alcohólico que los situados por debajo de la mediana. Por último, aquellos con porcentaje de masa grasa por encima de la mediana tenían mayor prevalencia de HTA.

En la [tabla 3](#) comparamos parámetros bioquímicos según terciles de edad, IMC Z-Score y porcentaje de masa grasa. La edad influía de forma decreciente sobre 25-OH-vitamina D y c-HDL y de forma creciente sobre HOMA y ácido úrico. El IMC Z-Score se correlacionó positivamente con HOMA. Por último, el porcentaje de masa grasa influía sobre el HOMA de forma creciente y, sobre c-HDL, de forma decreciente.

En la [tabla 4](#) comparamos los mismos parámetros bioquímicos según sexo y estadio puberal de Tanner. De esta forma, observamos que el sexo masculino asocia mayores valores de GOT y GPT que el femenino. Por otro lado, a mayor estadio puberal, valores significativamente menores

**Tabla 2** Porcentaje de comorbilidades en función de la edad, sexo, IMC y masa grasa

	Edad			Sexo			IMC (Z-score)			Masa grasa (%)		
	≤ mediana	> mediana	p	Masculino	Femenino	p	≤ mediana	> mediana	p	≤ mediana	> mediana	p
Déficit vitamina D	63,2%	65,3%	χ <sup>2</sup> NS	62,7%	65,8%	χ <sup>2</sup> NS	60%	68,4%	χ <sup>2</sup> NS	62,3%	74,6%	χ <sup>2</sup> NS
Insulinorresistencia	46,5%	43,8%	χ <sup>2</sup> NS	49,3%	41,1%	χ <sup>2</sup> NS	35,6%	54,9%	χ <sup>2</sup> *	44,8%	46,7%	χ <sup>2</sup> NS
Dislipidemia	28,4%	34,2%	χ <sup>2</sup> NS	23,6%	38,5%	χ <sup>2</sup> NS	33,3%	29,3%	χ <sup>2</sup> NS	27,9%	37,5%	χ <sup>2</sup> NS
Prediabetes	6,1%	7,6%	χ <sup>2</sup> NS	10,3%	3,6%	χ <sup>2</sup> NS	6,3%	7,5%	χ <sup>2</sup> NS	6%	6,2%	χ <sup>2</sup> NS
Hiperuricemia	7,1%	29,6%	χ <sup>2</sup> *	22,9%	10%	χ <sup>2</sup> NS	7,7%	27,6%	χ <sup>2</sup> NS	5,6%	20%	χ <sup>2</sup> NS
Hipertensión arterial	9,2%	20,8%	χ <sup>2</sup> *	13,9%	16%	χ <sup>2</sup> NS	7,6%	23%	χ <sup>2</sup> **	4,7%	23,8%	χ <sup>2</sup> **
Enfermedad de hígado graso no alcohólico	8,2%	8,1%	χ <sup>2</sup> NS	13,7%	2,7%	χ <sup>2</sup> *	1,4%	15,1%	χ <sup>2</sup> **	3,4%	12,9%	χ <sup>2</sup> NS
SHAS	6,1%	6,3%	χ <sup>2</sup> NS	9%	3,6%	χ <sup>2</sup> NS	5%	7,5%	χ <sup>2</sup> NS	9%	4,6%	χ <sup>2</sup> NS
Metabólicamente sanos	20,4%	6,3%	χ <sup>2</sup> *	13,5%	13,3%	χ <sup>2</sup> NS	20,9%	7,4%	χ <sup>2</sup> *	16,7%	11,4%	χ <sup>2</sup> NS

NS: no significativo; p: grado de significación.

\* p &lt; 0,05.

\*\* p &lt; 0,01.

**Tabla 3** Comparación de datos bioquímicos atendiendo al tercil de edad, IMC y masa grasa

	Edad (años)				IMC (Z-score)				Masa grasa (%)			
	1.º tercil (< 11,66)	2.º tercil (11,66-14)	3.º tercil (> 14)	p	1.º tercil (< 2,69)	2.º tercil (2,69-3,5)	3.º tercil (> 3,5)	p	1.º tercil (< 37,7)	2.º tercil (37,7-41,7)	3.º tercil (> 41,7)	p
25-OH-vitamina D (ng/ml)	18,62 (17,10-20,15)	19,44 (17,56-21,33)	16,64 (15,14-18,13)	ANOVA* Post-hoc: 2-3*	18,71 (17,05-20,36)	18,57 (16,77-20,37)	17,37 (16,05-18,65)	ANOVA NS	18,86 (16,99-20,73)	17,55 (16,09-19,02)	17,26 (15,54-18,98)	ANOVA NS
HOMA	4,42 (3,55-5,30)	6,08 (4,99-7,17)	5,54 (4,67-6,41)	ANOVA* Post-hoc: 1-2*	5,04 (4,08-6,01)	4,72 (3,96-5,48)	6,66 (5,48-7,84)	ANOVA* Post-hoc: 2-3*	5,47 (4,37-6,56)	4,55 (3,73-5,37)	6,53 (5,32-7,74)	ANOVA* Post-hoc: 2-3*
TG (mg/dl)	105,57 (86,62-124,71)	112,33 (89,30-135,35)	95,10 (83,26-106,94)	ANOVA NS	114,66 (91,10-138,22)	102,76 (85,78-119,74)	95,94 (85,25-106,63)	ANOVA NS	116,05 (91,15-140,94)	105,70 (84,22-127,17)	100,07 (86,96-113,18)	ANOVA NS
c-HDL (mg/dl)	45,96 (43,42-48,50)	45,50 (42,67-48,33)	41,38 (39,34-43,41)	ANOVA* Post-hoc: 1-3*	44,98 (42,57-47,40)	45,32 (42,67-47,97)	42,88 (40,45-45,32)	ANOVA NS	46,86 (43,66-50,05)	43,79 (41,44-46,13)	41,86 (39,40-44,31)	ANOVA* Post-hoc: 1-3*
GOT (UI/l)	27,73 (23,50-31,96)	23,28 (20,49-26,07)	22,13 (17,34-26,92)	ANOVA NS	23,22 (20,29-25,45)	24,63 (20,28-28,97)	24,98 (20,31-29,65)	ANOVA NS	23,59 (20,81-26,37)	26,38 (21,13-31,63)	23,45 (18,49-28,41)	ANOVA NS
GPT (UI/l)	28,89 (19,31-38,47)	25,10 (19,89-30,32)	27,85 (18,26-37,44)	ANOVA NS	21,29 (18,97-23,60)	28,64 (18,93-38,35)	31,64 (22,30-40,98)	ANOVA NS	23,17 (20,55-25,79)	29,21 (18,80-39,62)	30,29 (19,14-41,44)	ANOVA NS
Ácido úrico (mg/dl)	4,67 (4,14-5,20)	6,30 (5,44-7,15)	6,06 (5,41-6,70)	ANOVA** Post-hoc: 1-2** 1-3**	5,46 (4,63-6,30)	5,49 (4,95-6,03)	5,66 (4,75-6,58)	ANOVA NS	6,02 (5,07-6,97)	4,95 (4,28-5,61)	5,91 (5,11-6,71)	ANOVA NS

NS: no significativo; p: grado de significación.

\* p &lt; 0,05.

\*\* p &lt; 0,01.

**Tabla 4** Comparación de datos bioquímicos atendiendo al sexo y al estadio puberal

	Sexo			Estadio puberal			
	Masculino	Femenino	p	Tanner I	Tanner II-IV	Tanner V	p
25-OH-vitamina D (ng/ml)	18,29 (17,01-19,56)	18,15 (16,79-19,51)	t de Student NS	20,06 (18,41-21,70)	17,38 (15,74-19,02)	17,71 (16,19-19,23)	ANOVA* Post-hoc: 1-2*
HOMA	5,43 (4,70-6,17)	5,52 (4,62-6,43)	t de Student NS	4,23 (3,48-4,98)	6,18 (5,15-7,22)	5,66 (4,58-6,73)	ANOVA* Post-hoc: 1-2*
Triglicéridos (mg/dl)	103,14 (91,07-115,20)	106,22 (89,23-123,18)	t de Student NS	98,30 (82,31-114,29)	120,27 (98,39-142,14)	94,65 (80,44-108,87)	ANOVA NS
c-HDL (mg/dl)	44,82 (42,82-46,81)	44,36 (42,29-46,43)	t de Student NS	47,07 (44,43-49,72)	44,75 (42,23-47,26)	42,15 (39,85-44,46)	ANOVA* Post-hoc: 1-3*
GOT (UI/l)	27,24 (23,05-31,43)	21,22 (19,72-22,72)	t de Student**	26,59 (23,74-29,43)	24,19 (20,44-27,93)	21,96 (17,28-26,64)	ANOVA NS
GPT (UI/l)	34,21 (25,52-42,9)	20,53 (17,96-23,09)	t de Student**	26,17 (22,07-30,27)	28,59 (20,11-37,07)	26,18 (16,96-35,40)	ANOVA NS
Ácido úrico (mg/dl)	5,69 (5,07-6,31)	5,56 (5,15-5,97)	t de Student NS	4,30 (3,76-4,85)	6,07 (5,49-6,66)	6,18 (5,38-6,97)	ANOVA*** Post-hoc: 1-2**, 1-3***

NS: no significativo; p: grado de significación.

\* p < 0,05.

\*\* p < 0,01.

\*\*\* p < 0,001.



de 25-OH-vitamina D y de HDL-C y mayores de HOMA y ácido úrico.

## Discusión

Presentamos un estudio descriptivo de la frecuencia de distintas comorbilidades asociadas a la obesidad infanto-juvenil. Adicionalmente, hemos evaluado la influencia de posibles factores de riesgo en la aparición de estos trastornos tales como edad, IMC, composición corporal y estadio puberal.

En nuestra muestra, la comorbilidad más prevalente es el déficit de vitamina D que alcanza al 64% de nuestros pacientes. Previamente nuestro grupo demostró una elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre niños y adolescentes obesos frente al grupo compuesto por individuos con normopeso<sup>19,25</sup>. Se han postulado diferentes hipótesis para tratar de explicar la mayor prevalencia de déficit de vitamina D entre la población de niños y adolescentes obesos. Por un lado, cambios en los estilos de vida que ocasionan una disminución de la actividad física al aire libre, lo que produce una menor exposición solar. Adicionalmente, la biodisponibilidad de vitamina D en individuos obesos es menor que en individuos con normopeso debido a un mayor depósito en el tejido grado de estos individuos<sup>19</sup>. En nuestro trabajo hemos encontrado a la edad y al estadio puberal más avanzado como posibles factores de riesgo relacionados con mayor porcentaje de déficit de vitamina D. Estos hallazgos pueden relacionarse con menor actividad física y exposición solar que en edades más tempranas<sup>25</sup>. En suma, pensamos que estos datos apuntan a la necesidad de implementar cribados periódicos de déficit de vitamina D en pacientes obesos, particularmente en adolescentes.

La segunda comorbilidad más frecuente entre los individuos obesos es la presencia de insulinoresistencia, situándose en un 45,1% de los pacientes. Estos datos son similares a los reportados por un estudio español que incluye a 1300 pacientes<sup>26</sup>. Los factores relacionados con esta comorbilidad son edad, IMC, porcentaje de masa grasa y estadio puberal. Por ello, sería recomendable evaluar la presencia de insulinoresistencia a partir de estadio puberal Tanner II y/o adolescentes mayores de 11,5 años. Independientemente de la edad y del estadio puberal, en sujetos con IMC > 3,5 SDS y/o % de masa grasa > 41,7% también sería aconsejable valorar la presencia de insulinoresistencia. A diferencia del estudio español anteriormente comentado donde se evidencia un 46% de sujetos con prediabetes<sup>26</sup>, en nuestro estudio se documentó un 6,8% de pacientes con criterios de prediabetes. Sí coinciden ambos estudios en la prevalencia de diabetes tipo 2, que se sitúa por debajo del 1%. Este último hallazgo nos debería hacer reflexionar sobre la metodología empleada para realizar el cribado de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado entre los adolescentes obesos de nuestro entorno.

En nuestro estudio encontramos un porcentaje de sujetos con dislipidemia de un 32,2%, ligeramente menor que en otros estudios, como el realizado en casi 2000 niños polacos<sup>27</sup>, en los que el porcentaje de dislipidemia fue del 38,2% en niñas y del 40,5% en niños. Estas diferencias probablemente sean debidas a distintos criterios en la definición de dislipidemia, en la selección de la muestra, el tiempo

de ayunas y en el número de pacientes incluidos. Al igual que en nuestro estudio, el grupo polaco observa que los valores sanguíneos de HDL correlacionan negativamente con edad, IMC y porcentaje de masa grasa<sup>27</sup>. Aunque el porcentaje de dislipidemias sea mayor entre los adolescentes, no es desdeñable en la etapa escolar, hecho que, sumado a la bien conocida relación existente entre los niveles de lípidos y el riesgo cardiovascular, nos indica que es necesario realizar una determinación del perfil lipídico en todo niño obeso al diagnóstico.

Los valores de ácido úrico aumentan ligeramente con la edad y presentan cierto dimorfismo sexual en la adolescencia<sup>18</sup>. No obstante, si tenemos en cuenta el valor medio y la desviación estándar para el cálculo de +2 DE en función de la edad y el sexo, ya desde los 10 años el punto de corte para definir hiperuricemia se situaría entre 6 y 7 mg/dl. Por esta razón, hemos decidido utilizar 7 mg/dl como punto de corte, que es el empleado habitualmente en población adulta. De esta forma, el 18,5% de los pacientes incluidos en nuestro estudio presenta hiperuricemia. Si nos centramos en estudios cuyo punto de corte ha sido similar al nuestro, se aprecia que la prevalencia de hiperuricemia oscila entre 0,45 y 26,5% en población general pediátrica. En individuos obesos la prevalencia se sitúa en 24,4%<sup>18</sup>. Por otra parte, en nuestro estudio aparecen diferencias en los niveles de ácido úrico en función de la edad, IMC Z-Score y el estadio puberal. Con nuestros resultados no podemos discernir si existe una relación directa entre hiperuricemia e IMC y/o relación con malos hábitos alimentarios. Sospechamos que a mayor edad, peores hábitos nutricionales. Por ello, sería recomendable la realización de estudios prospectivos que recogieran encuestas nutricionales para tratar de relacionar ingesta con valores sanguíneos de ácido úrico. Mientras tanto, podría recomendarse su determinación a partir de la adolescencia.

La prevalencia de HTA en la población general pediátrica, utilizando los criterios clásicos publicados en 2004 por la Task Force<sup>14</sup>, se sitúa entre 1,5 y 8%<sup>28</sup>. Este porcentaje asciende a un 25% entre los adolescentes obesos<sup>28</sup>. De forma global, un 15% de nuestros pacientes presentan HTA. Si tenemos en consideración la mediana de edad de nuestra muestra, la prevalencia es mayor en los niños que se sitúan por encima de la misma (20,8 frente a 9,2%). Por tanto, pensamos que la edad y posiblemente el tiempo de evolución de la obesidad se relacionarían con una mayor prevalencia de HTA. Adicionalmente, se objetiva mayor porcentaje de HTA en niños con mayores valores de IMC y de masa grasa. Lo anteriormente citado apunta a una estrecha relación entre el estado de inflamación crónica que presentan los adolescentes obesos y la aparición de HTA. Al tratarse de una medida no invasiva, es absolutamente aconsejable la determinación de tensión arterial en el seguimiento de los pacientes obesos a cualquier edad. La HTA debe confirmarse con la media de al menos 3 determinaciones en un entorno propicio para tal fin.

Otra complicación relacionada con la obesidad es la enfermedad de hígado graso no alcohólico. La prevalencia entre niños y adolescentes obesos oscila en función de los criterios de selección utilizados, ya sean bioquímicos y/o de prueba de imagen. Aunque la prueba más precisa para el diagnóstico sigue siendo la biopsia hepática, no es una prueba rutinaria en la práctica clínica habitual en



pediatría. En nuestra muestra se ha objetivado una prevalencia inferior a lo reportado por un grupo español en 2015 en el que hasta el 19,66% de individuos con sobrepeso y obesidad presentaban hipertransaminasemia (GPT > 35 UI/l)<sup>20</sup>. Un metaanálisis reciente recoge una prevalencia de hígado graso no alcohólico del 34,2% en niños y adolescentes obesos frente a un 7,6% entre la población general pediátrica<sup>29</sup>. Hemos observado una prevalencia mayor de este trastorno en el sexo masculino (13,7 vs. 2,7), sin haber encontrado relación con edad ni con estadio puberal. Así, se especula sobre la existencia de otros factores condicionantes, aparte de los esteroides sexuales, para explicar este dimorfismo sexual ya desde la etapa prepuberal<sup>29</sup>. También hemos constatado que la prevalencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico es superior en aquellos individuos con IMC por encima de la mediana (1,4 vs. 15,1). En suma, parece recomendable la determinación de transaminasas en el estudio inicial de todo paciente obeso. El seguimiento posterior, en el que se valorará la realización de prueba de imagen hepática, vendrá determinado por los valores de transaminasas iniciales, el grado de obesidad y el sexo del paciente.

Un 13,4% de nuestros pacientes fueron clasificados como metabólicamente sanos, siendo los factores predictores encontrados en ellos la edad y el IMC. Resulta difícil hacer comparaciones con otros estudios puesto que los criterios para considerar a un paciente obeso metabólicamente sano no son unánimes en ningún grupo de edad, a pesar de diversos intentos realizados en reuniones de expertos<sup>30</sup>. Así, a día de hoy, no hay unanimidad para establecer parámetros bioquímicos, antropométricos ni de hábitos de vida para considerar a los individuos obesos como metabólicamente sanos. En este sentido, pensamos que en población pediátrica se necesitarían criterios diferentes según la edad y el estadio puberal. Además, se requieren nuevos estudios para analizar el riesgo cardiovascular real de estos pacientes a largo plazo.

## Limitaciones

Este trabajo no está exento de limitaciones. Entre ellas, la naturaleza transversal del estudio y la ausencia de grupo control. Otra limitación ha sido la imposibilidad de recoger la variable raza ya que pudiera considerarse como factor de riesgo en la obesidad. Asimismo, al no disponerse de prueba de imagen hepática en todos los pacientes para evaluar la presencia de esteatosis hepática, no se ha incluido esta información en este trabajo. Finalmente, la determinación de los valores de 25-OH-vitamina D no se realizó a todos los pacientes en la misma estación del año.

## Conclusiones

Los niños obesos de nuestro entorno presentan una elevada frecuencia de comorbilidades. Estos hallazgos nos plantean el reto de diagnosticar de forma más temprana estas alteraciones teniendo en cuenta la relevancia de distintos factores de riesgo como la edad y el tiempo de evolución de la obesidad, el sexo, el grado de obesidad evaluado mediante IMC Z-score y porcentaje de masa grasa, así como el estadio puberal.

## Conflicto de intereses

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Ghanemi A, Yoshioka M, St-Amand J. Broken energy homeostasis and obesity pathogenesis: The surrounding concepts. *J Clin Med*. 2018;7:453.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627–42.
- Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunešová M, Hejgaard T, et al. Association between characteristics at birth breastfeeding and obesity in 22 countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative - COSI 2015/2017. *Obes Facts*. 2019;12:226–43.
- Spinelli A, Buoncristiano M, Kovacs VA, Yngve A, Spiroski I, Obreja G, et al. Prevalence of severe obesity among primary school children in 21 European countries. *Obes Facts*. 2019;12:244–58.
- Del Villar-Rubín S, Escorihuela-Esteban R, García-Anguita A, Ortega Moreno L, Garcés Segura C. Valoración de la evolución temporal del sobrepeso desde la edad prepuberal hasta la adolescencia. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78:389–92.
- Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379:1303–12.
- Tam CS, Clément K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: A paediatric perspective. *Obes Rev*. 2010;11:118–26.
- Zorena K, Jachimowicz-Duda O, Ślęzak D, Robakowska M, Mrugacz M. Adipokines and obesity potential link to metabolic disorders and chronic complications. *Int J Mol Sci*. 2020;21:3570.
- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:709–57.
- Carrascosa-Lezcano A, Fernández-García JM, Fernández-Ramos C, Ferrández-Longás A, López-Siguero JP, Sánchez-González E, et al., Grupo Colaborador Español. Estudio transversal español de crecimiento 2008 Parte II: valores de talla, peso e índice de masa corporal desde el nacimiento a la talla adulta. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:552–69.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobello A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004;145:439–44.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291–303.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45:13–24.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114:555–76.

15. Levy-Marchal C, Arslanian S, Cutfield W, Sinaiko A, Druet C, Marcovecchio ML, et al. Insulin resistance in children: Consensus, perspective, and future directions. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4189–98.
16. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes–2021. *Diabetes Care.* 2021;44 Suppl 1:S15–33.
17. Muñoz-Calvo MT. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia [Tesis doctoral]. Universidad Autónoma de Madrid; 1991.
18. Kubota M. Hyperuricemia in children and adolescents: Present knowledge and future directions. *J Nutr Metab.* 2019;2019:3480718.
19. Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr (Barc).* 2014;80:229–35.
20. Guijarro de Armas MG, Monereo-Megías S, Navea-Aguilera C, Merino-Viveros M, Vega-Piñero MB. Hígado graso no alcohólico en pacientes con sobrepeso y obesidad infantojuvenil. *Med Clin (Barc).* 2015;144:55–8.
21. Salerno M, Improda N, Capalbo D. Subclinical hypothyroidism in children. *Eur J Endocrinol.* 2020;183:R13–28.
22. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García M, Marín J, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. *Arch Bronconeumol.* 2011;47:143–56.
23. Mosquera-Gorostidi A, Iridoy-Zulet M, Azcona-Ganuza G, Gembero-Esarte E, Yoldi-Petri ME, Aguilera-Albesa S. Pseudotumour cerebri in children: Aetiology, clinical features, and progression. *Neurologia.* 2019;34:89–97.
24. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2020;18:72.
25. Gutiérrez Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Gutiérrez-Moreno E, Rovira A, Garcés C, et al. The influence of puberty on vitamin D status in obese children and the possible relation between vitamin D deficiency and insulin resistance. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28:105–10.
26. Martos-Moreno GÁ, Martínez-Villanueva J, González-Leal R, Chowen JA, Argente J. Sex, puberty, and ethnicity have a strong influence on growth and metabolic comorbidities in children and adolescents with obesity: Report on 1300 patients (the Madrid Cohort). *Pediatr Obes.* 2019;14:e12565.
27. Brzeziński M, Metelska P, Myśliwiec M, Szlagatys-Sidorkiewicz A. Lipid disorders in children living with overweight and obesity-large cohort study from Poland. *Lipids Health Dis.* 2020;19:47.
28. Stabouli S, Redon J, Lurbe E. Redefining hypertension in children and adolescents: A review of the evidence considered by the European Society of Hypertension and American Academy of Pediatrics guidelines. *J Hypertens.* 2020;38:196–200.
29. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, Higgins JP, Lawlor DA, Fraser A. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0140908.
30. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. *Metabolism.* 2019;92:51–60.