

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

TESIS DOCTORAL

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR MÉTODO CLÍNICO Y
POR MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN
ARTERIAL(MAPA) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
OBESOS**

MARÍA LILIA ESPERANZA MORENO VILLAMIL

Barcelona 2012

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR MÉTODO CLÍNICO Y
POR MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN
ARTERIAL(MAPA) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
OBESOS**

Tesis doctoral presentada por:

María Lilia Esperanza Moreno Villamil

para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Dirigida por el Doctor:

Diego Yeste Fernández

Barcelona 2012

Don DIEGO YESTE FERNÁNDEZ, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado de Pediatría. Departamento de Pediatría, Obstetricia, Ginecología y Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Barcelona, Facultativo Especialista en Endocrinología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron de Barcelona

CERTIFICA:

Que, Doña. **MARÍA LILIA ESPERANZA MORENO VILLAMIL**, Licenciada en Medicina y Cirugía General por la Universidad Nacional de Colombia, ha realizado personalmente y bajo mi dirección el trabajo de su Tesis Doctoral: **“Hipertensión arterial por método clínico y por monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) en niños y adolescentes obesos”**

Esta investigación se encuentra en condiciones de ser presentada como tesis para otorgar el grado de Doctor en Medicina y Cirugía, es apta para su lectura y defensa pública.

Fdo Dr. Diego Yeste Fernández

Barcelona, 25 de abril de 2012

AGREDECIMIENTOS

Al **Dr. Diego Yeste Fernández**, Facultativo Especialista en Endocrinología Pediátrica del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, director de esta tesis, por ser un maestro, por la confianza depositada en mí, por el apoyo permanente y por la orientación para realizar esta investigación.

Al **Dr. Antonio Carrascosa Lezcano**, Jefe del Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, por ser una guía y por sus invaluable aportes.

Al **Dr Luis Lara**, Nefrólogo Pediatra del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron quien ha realizado todos los MAPA en los niños de este estudio.

A la **Dra Carolina Forero Torres**, por haber iniciado esta investigación, por los años compartidos y por su insondable amistad.

A los Doctores **Marian Albisu, María Clemente y Miquel Gussinyer**, Endocrinólogos Pediatras del Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, por las horas de consulta a su lado, por todo lo que me han enseñado en estos años.

A **Lali Armengol y Mila Losada**, enfermeras de hospital de día por el espacio compartido y su valiosa colaboración en la extracción de muestras.

A todos los niños que participaron en este estudio, sin ellos no habría sido posible este estudio.

A **Mauricio Ayala Sánchez**, quien ha sido parte esencial de este trabajo, por ser mi compañero de camino y por su inconmensurable amor. Gracias por descubrir la vida de la mano juntos, por tantos y tantos ratos de felicidad y aprendizaje, por apoyarme en todo momento, por ayudarme, por creer en mí.

A **Isabella Ayala Moreno**, promesa de futuro y sueño hecho realidad, mi hija, por alentarme a realizar esta investigación y darme el tiempo necesario para esto, por ser un motivo inmenso de superación y crecimiento.

A **Lilia Villamil Garcia y José de Jesús Moreno Parra**, mis padres, por amarme y enseñarme, por haberme dado una maravillosa familia, por haberme inculcado el amor al estudio y al conocimiento. Por ser astros luminosos en el cielo que siguen siendo fuente de inspiración.

A **José y Augusto Moreno Villamil**, mis hermanos por los fuertes lazos que nos unen, por estar presentes siempre aún en la distancia.

A mi familia, a **José Alejandro, Anastasia, Daniel, Victoria, Mariana, Sandra Teresa, Clara y Flor Marina**, porque han colmado mi vida de motivos, esperanzas, risas y alegrías.

A Mauricio, mi esposo

A Isabella, mi hija, mi ángel

A Lilia y José, mis padres (Q.E.P.D)

A José Alberto y Augusto, mis hermanos

Índice de contenido

Definición de siglas	V
Introducción.....	VII
I. MARCO TEÓRICO.....	1
1.1 OBESIDAD INFANTIL	2
1.1.1 Epidemiología de la obesidad	2
1.1.2 Concepto y valoración	7
1.1.3 Diagnóstico y categorización del grado de obesidad.....	12
1.1.4 Clasificación de la obesidad.....	13
1.1.4.1 Obesidad nutricional (primaria, simple o exógena).....	13
1.1.4.2 Obesidad orgánica (secundaria, intrínseca o endógena).....	13
1.1.5 Diagnóstico diferencial	16
1.1.6 Complicaciones.....	18
1.1.7 Mecanismos de HTA inducida por obesidad.....	20
1.1.7.1 Activación del Sistema Nervioso Simpático	22
1.1.7.2 Mecanismos renales.....	24
1.1.7.2.1 Alteración de natriuresis	24
1.1.7.2.2 Activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.....	24
1.1.7.2.3 Cambios estructurales en el riñón.....	26
1.1.7.3 Mecanismos hormonales.....	26
1.1.7.3.1 Insulina.....	26
1.1.7.3.2 Leptina	28
1.1.7.3.3 Neuropeptido Y.....	29
1.1.7.3.4 Adiponectina.....	29
1.1.7.3.5 Ghrelina.....	30
1.1.7.3.6 Apelina.....	31
1.1.7.3.7 Resistina	31
1.1.7.3.8 Endocannabinoides	31
1.1.7.3.9 Glucocorticoides.....	32
1.1.7.4 Disfunción del tejido adiposo y perfil inflamatorio.....	32
1.1.7.5 Disfunción endotelial.....	33
1.1.7.6 Estrés oxidativo.....	34
1.1.7.7 Cambios en la estructura vascular	35
1.1.7.8 Apnea del sueño.....	35
1.2. HTA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	36
1.2.1 Epidemiología de HTA.....	36
1.2.2 Definición	37
1.2.3 Clasificación de HTA.....	38
1.2.4 Evaluación diagnóstica.....	39
1.2.4.1 Medición de PA por método clínico	39
1.2.4.1.1 Método auscultatorio.....	40
1.2.4.1.2 Método oscilométrico.....	40
1.2.4.2 Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).....	40

1.2.4.2.1 Dispositivo de MAPA	41
1.2.4.2.2 Edades estudiadas con MAPA.....	43
1.2.4.2.3 Frecuencia de mediciones.....	43
1.2.4.2.4 Actividad.....	43
1.2.4.2.5 Edición de datos e interpretación de cálculos	44
1.2.4.2.6 Ritmo circadiano de la PA.....	46
1.2.4.2.7 Variabilidad.....	47
1.2.4.2.8 Reproducibilidad	47
1.2.4.2.9 Aplicación del dispositivo.....	47
1.2.4.2.10 Definiciones.....	48
1.2.4.2.10.1 HTA de bata blanca	48
1.2.4.2.10.2 HTA Enmascarada.....	48
1.2.4.2.10.3 HTA por método clínico.....	49
1.2.4.2.10.4 HTA por MAPA.....	49
1.2.4.2.10.5 HTA severa por MAPA.....	49
II. OBJETIVOS.....	50
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	51
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	51
III. MÉTODOS.....	53
3.1 TIPO DE ESTUDIO	54
3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	54
3.2.1 Lugar	54
3.2.2 Tiempo	54
3.2.3 Muestra	54
3.2.4 Criterios de inclusión.....	55
3.2.5 Criterios de exclusión	55
3.2.6 Historia clínica detallada	55
3.2.6.1 Parámetros antropométricos	56
3.2.6.1.1 Peso	56
3.2.6.1.2 Talla.....	56
3.2.6.1.3 Perímetros de cintura, pelvis y braquial.....	57
3.2.6.1.4 Pliegues cutáneos	57
3.2.6.1.4.1 Pliegue tricípital	57
3.2.6.1.4.2 Pliegue subescapular.....	57
3.2.6.1.5 Índice de Masa Corporal	58
3.2.6.1.6 Categorización de obesidad.....	58
3.2.6.1.7 Estadío de Tanner	58
3.2.6.2 Parámetros de laboratorio.....	59
3.2.6.2 .1 Test de tolerancia oral a la glucosa.....	59
3.2.6.2 .2 Índices de resistencia y sensibilidad a la insulina	60
3.2.6.2.3 Parámetros inflamatorios aterogénicos.....	61
3.2.6.2.4 Parámetros del metabolismo lipídico.....	61
3.2.6.2.5 Sustancias antioxidantes.....	62
3.2.6.2.6 Función hepática.....	62
3.2.6.2.7 Electrolitos séricos.....	62
3.2.6.2.8 Función renal.....	63
3.2.6.2.9 Hormonas.....	63
3.2.6.3 Diagnóstico de síndrome metabólico.....	64
3.2.7 Medición de la presión arterial por método clínico.....	66

3.2.8 Monitorización ambulatoria de presión arterial.....	66
3.2.8.1 Variabilidad circadiana de la presión arterial.....	67
3.2.8.2 Definiciones	68
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	69
3.3.1 Variables	69
3.3.1.1 Variables continuas.....	69
3.3.1.2 Variables categóricas.....	69
3.3.2 Comparación de medias.....	70
3.3.3 Correlaciones.....	70
3.3.4 Modelo de regresión lineal	70
3.3.5 Análisis univariado.....	70
3.3.6 Análisis multivariado.....	71
IV. RESULTADOS.....	72
4.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	73
4.2 COMPARACIÓN DE PA POR MÉTODO CLÍNICO Y MAPA.....	77
4.3 CONDICION DE PA SEGÚN EL GRADO DE OBESIDAD.....	79
4.4 MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL.....	79
4.4.1 PA por MAPA y grado de obesidad.....	79
4.4.2 HTA severa.....	81
4.4.3 Comparación de promedios de PA por MAPA.....	81
4.5 RITMO CIRCADIANO DE LA PA.....	85
4.6 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON Y SIN HTA.....	86
4.6.1 Coeficientes de correlación	97
4.6.2 Modelos de regresión lineal	98
4.7 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON Y SIN HTA SEVERA.....	101
4.8 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO DE LA PA.....	106
4.9 ANÁLISIS UNIVARIADO.....	109
4.10 ANÁLISIS MULTIVARIADO	110
V. DISCUSIÓN	112
5.1 COMPARACIÓN DE PA POR MÉTODO CLÍNICO Y POR MAPA.....	114
5.2 CONDICIONES DE PA Y GRADO DE OBESIDAD.....	115
5.3 DIAGNÓSTICO DE HTA E HTA SEVERA POR MAPA	115
5.4 COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE PA SEGÚN EL GRADO DE OBESIDAD.....	116
5.5 COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE PA SEGÚN EL GRADO DE INSULINORESISTENCIA.....	118
5.6 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON HTA Y SIN HTA	119
5.6.1 Diagnóstico de síndrome metabólico y presencia de HTA.....	120
5.6.2 Metabolismo de la glucosa, HOMA, QUICKI y presencia de HTA.....	121
5.6.3 Inflamación y aterogénesis	122
5.6.4 Metabolismo lipídico.....	126
5.6.5 Sistema RAA.....	126
5.7 HTA SEVERA.....	129
5.8 MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA	130
5.9 RITMO CIRCADIANO DE LA PA.....	130
VI. CONCLUSIONES.....	133
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	137
VIII. ANEXOS.....	179

Anexo 1. Valores de PA en niños por edad y talla	180
Anexo 2. Valores de PA en niñas por edad y talla	181
Anexo 3. Valores promedio de PA ambulatoria en niños y niñas sanos	182
Anexo 4. Tablas de peso y talla de recién nacidos	183
Anexo 5. Gráficas de peso y talla de recién nacidos	185
Anexo 6. Tablas de IMC en niños y niñas de 0 a 18 años	187
Anexo 7. Gráficas de IMC en niños y niñas de 0 a 18 años	189

DEFINICIÓN DE SIGLAS

AGL : Ácidos grasos libres

ALT: Alanin aminotransferasa

ANG I: Angiotensina I

ANG II : Angiotensina II

ANOVA: Análisis de varianza

APO A: Apolipoproteína A

APO B: Apolipoproteína B

AST: Aspartato aminotransferasa

DE: Desviaciones Estándar

DM : Diabetes mellitus

ECA: Enzima convertidora de angiotensina

FID : Federación internacional de diabetes

GGT: Gama glutamil transferasa

HbA1C: Hemoglobina glicosilada

HDL-Colesterol: Lipoproteínas de Alta Densidad

HOMA : Homeostatic Model Assessment

HTA : Hipertensión arterial

IC: Intervalo de confianza

IL-2 : Interleukina 2

IL-6 : Interleukina 6

IL-8 : Interleukina 8

IMC: Índice de Masa Corporal

IMC-DE: : Índice de Masa Corporal- desviación estándar

LDL : Lipoproteínas de baja densidad.

LDL-Colesterol: Lipoproteínas de Baja Densidad

MAPA: Monitorización ambulatoria de la presión arterial

NPY: Neuropeptido Y

OMS: Organización Mundial de la Salud
ON: Óxido nítrico
OR: Odds Ratio
PA: Presión arterial
PAD: Presión arterial diastólica
PAS: Presión arterial sistólica
PCR: Proteína C reactiva
QUICKI: Quantitative Insulin Sensitivity Check Index
r: Coeficiente de correlación de Pearson
RAA: Renina-angiotensina-aldosterona
SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SNC: Sistema nervioso central
SNS: Sistema nervioso simpático
SM: Síndrome metabólico
TSH: Hormona estimulante del tiroides
TTOG: Test de tolerancia oral a la glucosa
T4L: Tetrayodotironina libre

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de obesidad ha tenido un incremento a nivel mundial en las últimas décadas, tanto que se ha descrito una “epidemia” de obesidad en adultos, adolescentes y niños constituyendo en las sociedades desarrolladas el trastorno nutricional más frecuente en la población pediátrica.

A pesar de los avances en la etiopatogénesis de la obesidad, no se conoce completamente, estando implicados factores genéticos, ambientales, endocrinológicos, metabólicos y psicológicos. La obesidad tiende a autopropagarse con el tiempo, prevalenciando en la edad adulta y es causa importante de morbilidad y mortalidad.

La prevención empieza con buena nutrición en la mujer gestante, correcta alimentación y ganancia ponderal desde la primera infancia promoviendo un estilo de vida saludable desde la infancia y adolescencia. El tratamiento es difícil, debe ser multidisciplinario y está enfocado a promover un estilo de vida saludable en el niño y su ambiente familiar; brindar soporte psicoafectivo; incentivar una alimentación correcta y balanceada y estimular la actividad física diaria y regular.

La obesidad es causa de morbilidad, con el consiguiente aumento de complicaciones asociadas como hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, estomatitis no alcohólica, apnea obstructiva del sueño y síndrome metabólico, que antes se consideraban exclusivas de la edad adulta y poco frecuentes en niños.

La hipertensión arterial no diagnosticada y no controlada en adultos, puede llevar a enfermedad arteriosclerótica, enfermedad cerebrovascular (ECV),

enfermedad cardíaca isquémica e insuficiencia renal crónica. El mecanismo por el cual se produce HTA en adultos obesos se ha relacionado con múltiples causas, que incluyen insulinoresistencia e hiperinsulinemia, hiperactividad del sistema nervioso simpático (SNS), producción de sustancias vasoactivas por los adipocitos, disminución de péptido natriurético atrial, resistencia a la leptina en el sistema nervioso central (SNC) , aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y alteraciones en la estructura y la función vascular. Sin embargo, en niños, la fisiopatología de los cambios en la presión arterial (PA) con respecto al aumento de peso no son del todo conocidos, los mecanismos por los cuales la obesidad lleva a HTA están en investigación y muchos estudios se basan en mediciones de la PA por método clínico.

En adultos está bien establecida la relación entre obesidad e HTA. Varios estudios longitudinales han asociado la obesidad en la infancia con HTA en etapas posteriores de la vida. Dado que está aumentando la prevalencia de obesidad en la infancia, y que los niños obesos constituyen un grupo de riesgo para presentar HTA, requieren dentro de su estudio el seguimiento exhaustivo y control de la PA como factor de riesgo cardiovascular. Y a nivel investigativo resulta interesante aclarar los factores implicados en la presentación de HTA en niños obesos.

La medición de PA por método clínico empleando bien sea la técnica auscultatoria u oscilométrica en consultorio puede sobrestimar la prevalencia de HTA por el fenómeno de HTA de bata blanca. Varios estudios han demostrado en adultos y niños que la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de 24 horas, es un método certero, simple, no invasivo, reproducible, que evita el sesgo del observador, ofrece el registro de la PA en 24 horas, durante las actividades normales y en sueño, proporciona

información sobre la variabilidad circadiana de la PA y la caída fisiológica nocturna de la PA o “DIP”, identifica a los pacientes hipertensos, revela condiciones como HTA de bata blanca e HTA enmascarada y se correlaciona mejor con las complicaciones cardiovasculares en adultos y con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en los niños. Por lo anterior se considera más precisa la MAPA para establecer con certeza el diagnóstico de HTA. La ausencia de descenso de la PA en la noche se ha referido como un factor de riesgo cardiovascular y se ha descrito previamente en la población obesa infantil y adolescente.

Es por lo tanto interesante el estudio de HTA en niños obesos. En este trabajo se describe la presencia de HTA, mediante comparación de medición de PA por oscilometría y por MAPA, determinando la frecuencia de HTA, HTA de bata blanca, HTA enmascarada en una población de niños y adolescentes afectados de sobrepeso u obesidad exógena. El objetivo de este trabajo es analizar la relación de HTA con el grado de obesidad, parámetros de insulinoresistencia, función hepática, función renal, marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular. Además describir el comportamiento circadiano de la PA.

Con este trabajo queremos contribuir al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la presencia de HTA en los niños obesos. Creemos que una mayor comprensión de la patogénesis, ayudará a hacer un abordaje más integral de la HTA en los niños obesos, así mismo implementar algunas estrategias de prevención cardiovascular previamente destinadas sólo a la población adulta, Dado todas las repercusiones cardiovasculares a corto y largo plazo, esto es de gran impacto y relevancia.

I. MARCO TEÓRICO

1.1 OBESIDAD INFANTIL

1.1.1 Epidemiología de la obesidad

La obesidad es el trastorno nutricional más frecuente en todas las edades en el mundo occidental, tanto que es la primera vez en la historia del hombre que se habla de una “epidemia” no infecciosa [1, 2]. La obesidad es un complejo trastorno de la regulación del apetito y del metabolismo energético, se desarrolla por la interacción entre el genotipo y el medio ambiente, involucra factores sociales, comportamentales, culturales, fisiológicos, metabólicos y genéticos.

La obesidad está asociada con gran incremento de morbilidad y mortalidad. El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) reporta que en el 2008 el coste sanitario de la obesidad superó \$147 billones. La obesidad es un problema de primera magnitud y se constituye como un gran reto en salud, de políticas públicas y gestión sanitaria.

La obesidad ha incrementado en todas las edades, en los dos géneros, en todas las razas, grupos étnicos y niveles socioeconómicos. En Estados Unidos, se considera que el 68% de la población adulta tiene sobrepeso u obesidad [3]. Según reportes de la Encuesta nacional de salud y nutrición, la prevalencia de obesidad en 2007-2008 fue 32.2% para hombres y 35.5% para mujeres [4].

En Estados Unidos, en el estudio NHANES 2003-2004 [5] la prevalencia de sobrepeso en niños entre 2 y 17 años fue del 33.6% y la de obesidad 17.1%. En la edad pediátrica la mayor prevalencia de sobrepeso (37.2%) y obesidad (18,8%) fue entre los 6 y los 11 años. En la edad pediátrica en conjunto los niños tienen tasas más altas de obesidad que las niñas (18.2% vs. 16%) [5].

Los estudios NHANES I (1960), NHANES II (1994) [6] y NHANES 2003-2004 [5] muestran que el ritmo de progresión de la obesidad se ha acelerado en adolescentes, niños y adultos varones. En la mujeres adultas en los últimos 6 años no ha habido incremento de la prevalencia.

En los últimos treinta años en Estados Unidos, la prevalencia de obesidad en niños y adolescentes (evaluados por IMC > 95 percentil para la edad y sexo) se ha duplicado [7]. En el 2006, la prevalencia en niños y adolescentes de obesidad fue 16.3% [8]. Y 32 % de los niños fueron considerados con sobrepeso u obesidad [3]. En los adolescentes afroamericanos y mexicanos americanos la prevalencia de obesidad es dos veces mayor que entre los blancos no hispanos [7]. Se considera que hasta el 80% de los niños obesos pueden llegar a ser adultos obesos [9].

Teniendo en cuenta la tendencia a incrementar de la prevalencia de la obesidad en Estados Unidos, se proyecta que la expectativa de vida que había aumentado progresivamente en los dos últimos siglos decline [10].

La prevalencia de obesidad está aumentando globalmente [11, 12]. En los países en desarrollo la prevalencia de obesidad para 1998, incrementó en una década de 2.3% a 19.6% [13]. En el medio oriente, las islas del pacífico, Australia y China, la obesidad ha se ha triplicado desde 1980. Publicaciones de Estados Unidos, Japón y Canadá coinciden en el incremento de la prevalencia de obesidad. Además la obesidad infantil se ha incrementado en casi todos los países de los que se disponen estudios [14].

Diversos estudios reportan también, que la prevalencia de obesidad en España ha aumentado progresivamente en las últimas décadas.

El estudio nutricional PAIDOS' 84 realizado en España, incluyó niños de 6 a 12 años de diferentes zonas geográficas, mostró una prevalencia global de la obesidad para ambos sexos del 4.9%, adoptando como criterio de obesidad el aumento del pliegue tricípital izquierdo mayor de 2 desviaciones estándar [15].

El grupo CAENPE de la Comunidad Autónoma de Madrid, en 1994, llevó a cabo un estudio nutricional antropométrico, incluyó 2.410 escolares de 6 a 14 años de edad, reportó según el IMC una prevalencia de obesidad de 14,32 % en niños y 6.43% en niñas. Y según el pliegue tricípital 11,45 % en niños y 7.16 % en niñas [16].

El estudio ENKID realizado en sujetos de 2 a 24 años, reporta prevalencia de obesidad del 13,9% y del sobrepeso 12,4%, sumando ambas el 26,3% [17]. Por edades, los niños de 6 a 13 años de edad son los que presentan valores más altos de obesidad.

El estudio español AVENA, en adolescentes de 13 a 18 años, reporta una prevalencia de sobrepeso en varones de 20% y en mujeres de 16%; la prevalencia de obesidad fue 5.68% y 3,8% respectivamente [18].

Según estudios epidemiológicos sobre obesidad infantil realizados en España, el IMC ha ido incrementándose. Comparando Paidos (1984), Ricardín (1992) y Enkid (1998-2000), el IMC a los 10 años ha cambiado de 18,1 kg/m² en 1984 a 18,5 kg/m² en 1992 y 18,8 kg/m² en 1998-2000 y a los 13 años, de 18,4 kg/m² a 20,4 kg/m² en 1992 y a 21,1 kg/m² en el período 1998-2000 [15, 17, 19].

De igual forma un estudio realizado en Barcelona, reportó un incremento

importante de peso (7·8 kg) en todos los percentiles de los valores de la población adulta joven (18-24 años) con relación al peso que se tenía los 20 años previos, sin modificaciones importantes en el sexo femenino [20].

El estudio SEEDO 2000 en población adulta de España, muestra una prevalencia de obesidad (IMC > 30 kg/m²) del 14.5%, correspondiendo el 11,5% a varones y el 15,2% a mujeres. La prevalencia de sobrepeso es del 19,3% de la población española (23,3% en varones y 15,3% en mujeres), considerando que sólo el 41,9% de la población se encuentra en un rango de peso normal [21].

El Estudio Español de Crecimiento 2008 muestran que la tasa de sobrepeso en la población de niños, adolescentes y adultos jóvenes de 4 a 24 años se ha incrementado aproximadamente un 10% en los últimos 20 años; refiriendo que en la actualidad el 20% de los niños y adolescentes varones y el 15% en las niñas y adolescentes mujeres presentan sobrepeso y que el 5% de esta población y en este rango de edad presentan obesidad [22].

A nivel global la prevalencia de obesidad en España se sitúa en el medio, entre los países del norte de Europa con las cifras más bajas y Estados Unidos y países de Europa del Este, con las tasas más altas de obesidad [23].

La creciente prevalencia de la obesidad en las últimas décadas, no puede atribuirse a cambios genéticos, ya que estos no se producen en tan corto tiempo, y se ha relacionado con la urbanización, cambios en el estilo de vida, disminución de la actividad física, predominio del sedentarismo y grandes cambios en la alimentación [11, 13].

Varios estudios longitudinales han demostrado que la obesidad infantil, especialmente a partir de la segunda década de vida es un predictor de la obesidad en la edad adulta y con esto las graves comorbilidades que ésta comporta [9]. La probabilidad de persistencia de la obesidad pediátrica en la edad adulta, aumenta con la edad [24, 25, 26, 27]. Styne [28] describe que la obesidad durante y después de la adolescencia, constituye el factor predictivo más importante de obesidad durante la vida adulta.

La posibilidad de que un niño obeso llegue a ser un adulto obeso oscila entre un 21 a 43% en el niño y de un 50 a 80% después de la pubertad [9, 24, 29, 30, 31, 32]. Así mismos estudios epidemiológicos han mostrado que la mayoría de los adultos con obesidad mórbida, durante la infancia ya se encontraban con sobrepeso u obesidad [33, 34, 35].

Las consecuencias de la “epidemia” de obesidad son la expansión también epidémica, de las grandes enfermedades crónicas del siglo XXI, la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2 y el cáncer. En paralelo con el incremento de la prevalencia de obesidad, la mortalidad por enfermedades cardiovasculares está aumentando en el mundo desarrollado [36].

Diferentes estudios transversales y longitudinales, soportan la asociación de PA con peso corporal, la cual aumenta con el tiempo y con el aumento de peso [37, 38, 39, 40]. Los individuos obesos tienen 3.5 veces más probabilidad de tener HTA [38, 41]. Se considera que de los adultos con HTA más del 20% tienen sobrepeso, y hasta un 60-70% de HTA en adultos, puede atribuirse a la obesidad [38]. En estados Unidos la prevalencia de HTA incrementó de 25 a 28% entre 1988-1991 y 1999-2000, posiblemente relacionada con el aumento de la prevalencia de obesidad [42].

Un comportamiento similar a los adultos, se observa en los niños, en quienes la prevalencia de HTA es tres veces más alta en niños obesos que en los no obesos [43]. En la década pasada la PA en los niños incrementó, lo cual puede ser en parte atribuible al incremento de la prevalencia en sobrepeso y obesidad [43, 44, 45].

Adicionalmente estudios longitudinales soportan que la ganancia de peso está asociada con incrementó en la PA e incidencia de HTA [46, 47, 48]. Por ejemplo en el estudio Framingham, un 5% de ganancia de peso fue asociada con un 20-30% incremento en la incidencia de HTA [48].

1.1.2 Concepto y valoración

La obesidad se define como un aumento de peso corporal, a expensas fundamentalmente del tejido adiposo, aunque también están incrementados en menor grado el tejido osteomuscular. El incremento de peso se da por exagerada acumulación de grasa, asociado a un desequilibrio en las proporciones de los diferentes componentes del niño, como son masa magra o masa muscular, masa ósea, masa visceral y masa adiposa [49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56].

En los niños y niñas, en las etapas comprendidas entre el nacimiento y el inicio de la pubertad, la ganancia de peso y talla se relaciona con la edad, a partir de este momento se relaciona con el desarrollo puberal y difieren entre los dos sexos. Los períodos de crecimiento más intensos son el primer año de vida y la pubertad. Por esto, en la valoración de la obesidad durante la infancia y adolescencia debe tenerse en cuenta el peso, la talla, el sexo y el desarrollo puberal según Tanner, haciendo imprescindible el uso de tablas de crecimiento poblacionales de referencia.

En los primeros años de vida el tejido adiposo se mantiene relativamente constante, luego disminuye gradualmente llegando al mínimo alrededor de los 6 años de vida, a partir de entonces ocurre un aumento o “rebote adiposo” como preparación a la pubertad, esta ganancia es mayor en niñas que en niños. Diferentes publicaciones han encontrado que si este rebote adiposo ocurre antes de los 6 años, hay mayor riesgo de presentar sobrepeso u obesidad, en la adolescencia y vida adulta [57, 58]. Durante la pubertad en las niñas, se da un incremento sostenido y progresivo de la masa adiposa corporal. Mientras que en los niños inicialmente en la pubertad, hasta estadio tres de Tanner hay un descenso, con posterior incremento del contenido adiposo.

Existen diversos métodos para valorar la obesidad. Desde técnicas antropométricas sencillas, hasta sofisticadas determinaciones, basadas en principios físicos, técnicas de imagen, determinaciones bioquímicas y determinaciones hormonales. Unos realizan una valoración de la masa global del organismo, como el porcentaje de sobrepeso con relación a la talla y peso correspondiente, y el índice de masa corporal (IMC). Otros métodos, más específicos para la masa del tejido adiposo, como la valoración de pliegues cutáneos, bioimpedancia eléctrica, absorciometría dual de rayos X (DEXA) y la resonancia nuclear magnética. Estos últimos pese a su validez clínica y utilidad, no son de uso común en la clínica por la cualificación técnica y el costo.

La antropometría es un sencillo método de medida corporal, que brinda información de los cambios producidos en la masa total del organismo (peso, talla, IMC) y también los depósitos grasos y magros (pliegues cutáneos y perímetro braquial). El procesamiento de los valores con las respectivas ecuaciones y comparación con tablas de referencia poblacional, dan una

idea del estado nutricional del individuo y de la composición corporal.

El IMC resulta de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado (kg/m^2). IMC es el parámetro más utilizado en adultos para valorar la obesidad, sin embargo en niños su valor es inconstante, hay variaciones fisiológicas, cambiando con la edad, aumenta desde el nacimiento hasta el primer año, disminuyendo luego hasta los 6 años, con posterior aumento (rebote adiposo) hasta la edad adulta, por esto deben emplearse tablas de referencia [52, 59, 60, 61, 62]. La limitación del IMC más importante es que refleja cambios globales en la masa corporal total, sin discernir entre masa magra y masa grasa, a pesar de esto, hay estudios que muestran correlación entre las mediciones de pliegues y el IMC en la infancia y adolescencia, así como valor predictivo de IMC en infancia y adolescencia y el desarrollo de obesidad en adultos [24, 63, 64, 65, 66]. Se considera que cuando hay una desviación estándar (DE) del IMC mayor a 2 respecto a la media, hay obesidad [49].

Es importante en la valoración de la obesidad, además de la cantidad acumulada de tejido adiposo evaluar la distribución anatómica de la masa grasa acumulada, que puede ser, distribución androide, central, troncular (tipo manzana), con acumulación de la grasa a nivel abdominal; distribución ginecoide (tipo pera) con acumulación grasa en cadera y extremidades; y distribución grasa generalizada.

La medición de circunferencias es útil para valorar el tipo de distribución de la grasa corporal. La medición del perímetro de la cintura, el perímetro de la cadera y el cociente derivado del perímetro de la cintura y del perímetro de la cadera son parámetros indirectos para estimar el contenido y tipo de distribución de la grasa corporal. Valores superiores a 1 en el hombre y a 0.9

en la mujer definen la obesidad central o androide, valores inferiores definen la obesidad ginecoide.

Estudios recientes en niños muestran que el perímetro de cintura está más asociado con la grasa visceral; y el IMC está más asociado con la grasa subcutánea [67, 68]. Así mismo otro estudio encuentra que la grasa visceral (medida por resonancia magnética) está asociada con los niveles de insulina en ayuno y triglicéridos, en una población de adolescentes obesas [69]. En adultos está bien establecido que la grasa visceral incrementa el riesgo cardiovascular, independientemente de la grasa total [70, 71]. El perímetro de cintura y el índice cintura/cadera, son frecuentemente utilizados como marcadores de grasa visceral [72].

Recientemente el perímetro de cintura en niños fue encontrado ser un predictor de insulinoresistencia [73]. Se ha descrito también en adolescentes una relación estadística entre la obesidad y la resistencia a la insulina [74]. Otro estudio menciona que el perímetro de cintura como medida de obesidad abdominal (tejido adiposo visceral) puede ser un marcador independiente de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular [75].

En un estudio con adolescentes mujeres, el tejido adiposo visceral fue asociado con dislipidemia e intolerancia a la glucosa, especialmente en las obesas [76]. El perímetro de cintura en jóvenes también ha sido , asociado con biomarcadores de inflamación, como PCR [77] y adiponectina [78, 79].

La obesidad androide tanto en hombres, como en mujeres es determinante importante en la elevación de la PA [80, 81, 82]. La relación entre el índice cintura - cadera y la PA parece ser independiente del IMC [83]. La obesidad visceral también incrementa el riesgo de insulinoresistencia y dislipidemia.

Además la obesidad y la insulinoresistencia están asociados con disfunción endotelial [84, 85]. La alteración de la vasoreactividad, la cual puede representar el inicio o fase temprana en la evolución de la aterosclerosis, es más fuertemente correlacionada con la obesidad central que con IMC [85]. La constelación de obesidad central (medida de perímetro de cintura), HTA, insulinoresistencia, triglicéridos altos y niveles bajos de HDL colesterol constituye el “síndrome metabólico”. En niños y adolescentes, la prevalencia del SM incrementa con la severidad de la obesidad y se acerca al 50% en jóvenes con obesidad severa [86].

Otro estudio en Estados Unidos realizado en niños y adolescentes, muestra que en las últimas dos décadas ha habido un incremento importante en el perímetro de cintura [87]. Y parece ser que la distribución de grasa ya se establece durante los años de crecimiento y es un importante determinante en la expresión del riesgo, desde la infancia.

En resumen, varios estudios con amplia base epidemiológica, realizados en población adulta, pediátrica y adolescente, han puesto de relieve la directa relación entre un patrón de distribución androide de la grasa corporal con los depósitos de grasa visceral, y el incremento del riesgo de presentar SM o sus componentes, HTA, insulinoresistencia, hiperglucemia, DM tipo 2, hipertrigliceridemia, disminución de HDL-colesterol, incremento VLDL-colesterol. El tipo ginecoide (tipo pera) se asocia a trastornos venosos y litiasis biliar [88, 89, 90].

1.1.3 Diagnóstico y categorización del grado de obesidad

No hay unidad de criterio en el mundo para definir obesidad, es así como en Estados Unidos se utiliza generalmente el percentil 85 del IMC para sobrepeso y el percentil 95 para definir obesidad [54, 91, 92]. Mientras que en Europa y Asia, algunos autores sugieren el empleo del percentil 97 para definir obesidad [54, 65, 93, 94]. También hay diferencias entre los valores propuestos en Gran Bretaña [60] y los propuestos por la OMS [62]. De acuerdo a los criterios empleados, los resultados obtenidos varían ampliamente.

El grupo español liderado por Carrascosa y cols [52] propone que el diagnóstico de obesidad es clínico, ya que valores elevados del IMC informan sobre la grasa corporal total, sin discernir entre masa magra y masa grasa. Los percentiles de corte de IMC utilizados para definir sobrepeso y obesidad proporcionan datos orientativos sobre el porcentaje de individuos que presentan sobrepeso y obesidad en una comunidad, pero no permiten cuantificar el grado de obesidad. Además al existir sólo un punto de corte, para definir obesidad, no permiten categorizar el grado de obesidad.

Teniendo en cuenta que varias publicaciones han señalado que la morbilidad asociada a obesidad está relacionada directamente con el grado de obesidad, es indispensable además de valorar si hay obesidad, determinar el grado, cuantificar la intensidad de la misma. Por no ser la distribución del IMC normal, variar con la edad, su utilización no es matemáticamente correcta, pero permite categorizar el grado de obesidad.

En nuestro estudio empleamos los valores de referencia del estudio Transversal de Crecimiento Español [22]. Que proporciona valores de media y DE para cada edad con intervalos de 0.5 años. Estos datos nos permiten

calcular en cada sujeto el grado de obesidad, expresándolo en forma de DE de la media del IMC correspondiente a su valor (valor z -score).

Cálculo ZS = valor antropométrico-mediana (percentil 50)/DE.

Este valor z-score es útil para relacionar el grado de obesidad con la morbilidad y para evaluar el tratamiento a corto y largo plazo.

1.1.4 Clasificación de la obesidad

La obesidad infantil puede ser clasificada en dos grandes grupos: obesidad nutricional y obesidad orgánica asociada a patología secundaria:

1.1.4.1 Obesidad nutricional (primaria, simple o exógena)

En la mayoría de los casos la obesidad resulta por la interacción de genes de susceptibilidad y un entorno de riesgo, con una ingesta energética excesiva, sedentarismo y falta de actividad física que ocasiona un gasto calórico reducido; corresponde al 99% de los casos de obesidad infantil.

1.1.4.2 Obesidad orgánica (secundaria, intrínseca o endógena)

Ocasionada por endocrinopatías, síndromes dismórficos, lesiones del SNC o yatrogénica Tabla 1. Corresponde al 1% de obesidad.

Las principales causas endocrinas son el hipercortisolismo (síndrome de Cushing o secundario), el hipotiroidismo y el déficit de hormona de crecimiento.

Los principales síndromes dismórficos que se asocian con obesidad son el

de Prader-Willi, el pseudohipoparatiroidismo, el síndrome de Bardet-Biedl y el de cromosoma X frágil Tabla 2.

Las lesiones del SNC que afectan la región hipotalámica, ya sean por traumatismo, tumores (gliomas, hamartomas, disgerminomas), infecciones (TBC) o hipertensión endocraneal crónica (válvulas), pueden ocasionar obesidad.

La obesidad yatrogénica es causada entre otros por glucocorticoides, antihistamínicos, valproato sódico o antidepresivos tricíclicos.

OBESIDAD DE TIPO ORGÁNICO
Síndromes dismórficos Síndrome de Prader-Willi Síndrome de Bardet-Biedl Alteraciones ligadas a X Pseudohipoparatiroidismo Síndrome de Vásquez Síndrome de Cohen Síndrome de Alstrom
Endocrinopatías Hipopituitarismo Hipotiroidismo Síndrome de Cushing Síndrome de Mauriac Síndrome de Stein-Leventhal
Lesiones de SNC Trauma Tumor Postinfección
Yatrogénica

Tabla1. Causas de obesidad orgánica o secundaria

SÍNDROME	MANIFESTACIONES	TRANSMISIÓN
Prader-Willi	Hipotonía muscular, trastorno del aprendizaje, talla baja, hipogonadismo. Microdelección de origen paterno 15q 11-q13 .	Autosómica dominante (impronta) esporádica
Bardet-Biedl	Retraso mental moderado, retinitis pigmentaria, polidactilia, hipogonadismo	Autosómica recesiva
Osteodistrofia de Albright o pseudohipoparatiroidismo tipo1A	Facies redonda, braquimetacarpia y/o metatarsia, retraso psicomotor	Autosómica dominante (impronta)
Cohen	Hipotrofia muscular, retraso mental, grandes incisivos centrales, dedos finos, leucopenia	Autosómica recesiva
Alström	Retinitis pigmentaria, sordera, diabetes	Autosómica recesiva
X frágil	Retraso mental, talla alta, macrogenitosomía	Ligada al X
Borjeson-Forssman-Lehmann	Retrasa mental acusado, hipotonía, microcefalia, dismorfismo facial, hipogenitalismo	Recesiva ligada al X
Carpenter	Polidactilia, sindactilia, sinostosis craneal, retraso mental	Autosómica recesiva
WAGRO	Tumor de Wilms, aniridia, anomalías genitales	Autosómica dominante
MOMO	Macrocefalia, macrosomía, coloboma retiniano, incurvación femoral	Esporádica

Tabla 2. Principales síndromes dismórficos con obesidad asociada. Modificado de Tauber M. et al [50]

1.1.5 Diagnóstico diferencial

Básicamente en obesidad debemos hacer diagnóstico diferencial entre obesidad exógena o nutricional, obesidad asociada a síndromes genéticos y obesidad asociada a endocrinopatías.

Es necesario buscar datos que puedan indicar una causa secundaria de obesidad, mediante la anamnesis, el examen clínico y el análisis de las curvas de crecimiento.

La obesidad nutricional o exógena se caracteriza por talla normal o superior a la media, maduración ósea normal o acelerada, ausencia de signos de afectación del SNC, cociente intelectual normal, maduración sexual normal y ausencia de rasgos dismórficos. Mientras que la obesidad endógena suelen tener talla baja y maduración ósea retardada.

La presencia de alteraciones morfológicas características, dirigirá hacia los principales síndromes genéticos que cursan con obesidad como Prader-Willi, Laurence-Moon-Bield, Alström, Carpenter y Cohen Tabla 2.

Las principales endocrinopatías relacionadas con obesidad, manifiestan característica propias que orientan el diagnóstico, por ejemplo la presencia de hipoactividad, piel seca, estreñimiento en el hipotiroidismo. Facies típica, estrías, hipertriosis descenso progresivo de la velocidad de crecimiento en el síndrome de Cushing. En el hiperinsulinismo la presencia de crisis de hipoglicemia.

Los elementos claves para el diagnóstico diferencial son: talla baja, rasgos dismórficos en la exploración física y/o retraso mental que alertan hacia una obesidad endocrina, genética y/o sindrómica. Se puede plantear el

diagnóstico diferencial de obesidad siguiendo el algoritmo diagnóstico de obesidad Figura 1.

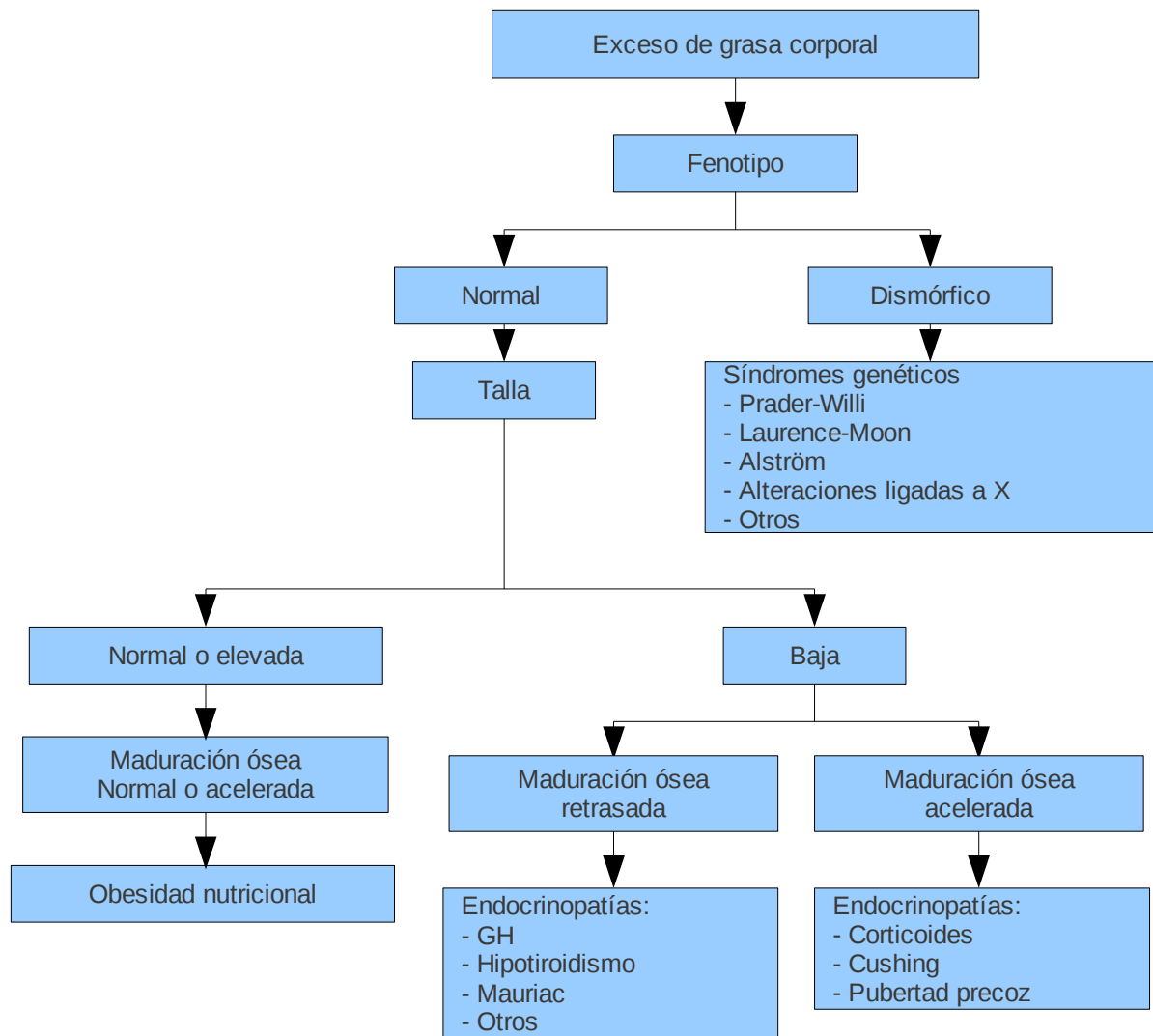


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de obesidad [51].

1.1.6 Complicaciones

La obesidad es una entidad con comorbilidades y complicaciones en diferentes sistemas [49, 50, 51, 95, 96, 97] :

Alteraciones del crecimiento: Los niños obesos tienen tendencia a incremento de talla, avance madurativo, pubarquia prematura, pubertad adelantada y menarquia precoz en las niñas. La obesidad se encuentra aproximadamente en la mitad de los casos de síndrome de ovario poliquístico.

Complicaciones metabólicas: alteraciones del metabolismo lipídico, aumento del colesterol y descenso del HDL-colesterol en el plasma; alteraciones en la homeostasia de la glucosa, siendo frecuentes la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa [73, 74, 76, 98, 99, 100]. Es por la auto perpetuación en la edad adulta que la obesidad en niños aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad, por patologías como DM tipo 2, hiperlipidemia, coronariopatía, aterosclerosis e HTA [75, 86, 91, 92, 93].

Complicaciones cardiovasculares: En la obesidad estas alteraciones representan la principal causa de aumento de mortalidad. Desarrollo de la placa de aterosclerosis, enfermedad arterial coronaria, HTA, hipertrofia cardíaca, muerte súbita [80, 81, 82, 83, 101, 102].

Complicaciones respiratorias: son frecuentes el Síndrome de apnea obstructiva de sueño (SAOS), infecciones respiratorias repetidas, la alteración de la función respiratoria o síndrome de Pickwick con

hipoventilación, hipercapnia, somnolencia e insuficiencia cardiaca derecha [95, 96, 97].

Complicaciones ortopédicas: se presentan problemas mecánicos ligados al sobrepeso, como lumbalgia, escoliosis, pie plano, genu valgum o genu recurvatum, disminución de la anteversión femoral, que condicionan a su vez disminución de la actividad física. Además destacan la epifisiolisis de la cabeza femoral y la enfermedad de Blount u osteocondritis de la epífisis tibial [103, 104, 105].

Complicaciones digestivas: En la obesidad hay aumento en la síntesis de colesterol y saturación biliar del colesterol, que favorece su precipitación, con formación de colelitiasis. En obesidad grave se puede presentar reflujo gastroesofágico [106].

Complicaciones hepáticas: depósito graso a nivel hepático o esteatosis, que puede evolucionar hacia esteatohepatitis y cirrosis. Hay hiperecogenicidad en la ecografía y aumento de enzimas hepáticas [107, 108].

Complicaciones dermatológicas: se presentan pliegues redundantes, intertrigo, acné y dermatitis. Además como estigma de insulinoresistencia hay acantosis nigricans.

Complicaciones en SNC: Los niños obesos pueden presentar hipertensión intracraneal benigna, que se manifiesta por pseudo tumor cerebral, cefalea, vómitos y visión borrosa.

Complicaciones psicosociales: Con frecuencia se presenta baja autoestima, rechazo de la propia imagen corporal, disminución de la aceptación social, depresión, aislamiento social y a largo plazo en adultos reducción en las expectativas de promoción social [96, 109].

1.1.7 Mecanismos de HTA inducida por obesidad

Amplio número de estudios han demostrado que la obesidad tiene impacto negativo en la salud de una población, está relacionada con diferentes comorbilidades como HTA, hiperlipidemia, hiperinsulinemia e insulinoresistencia. La obesidad está relacionada con HTA tanto en adultos como en niños [80, 81, 83, 110, 111]. En todas las edades los sujetos obesos tienen valores más altos de PA clínica y ambulatoria, aún en rangos de normotensión. La sumatoria de obesidad, HTA, y otros factores cardiovasculares incrementa la probabilidad de eventos cardiovasculares adversos y anima a estrategias agresivas de tratamiento [112].

Los mecanismos por los cuales la obesidad lleva a HTA están aún en investigación. Y la HTA relacionada a obesidad puede ser el resultado de sobrelapar varios factores [113, 114, 115, 116, 130] Fig 2. En la patogénesis de la HTA asociada a obesidad se han mencionado la activación del SNS; el incremento de reabsorción tubular de sodio, aumento del volumen extracelular, y reprogramación renal de PA a un nivel “hipertensivo”; valores altos en plasma de renina, angiotensinógeno, angiotensina II (Ang II) y aldosterona en obesos; Resistencia a la insulina, inflamación y estrés oxidativo que pueden promover alteración vascular Fig.3. La comprensión de estos mecanismos es esencial para ofrecer estrategias exitosas de abordaje y tratamiento.

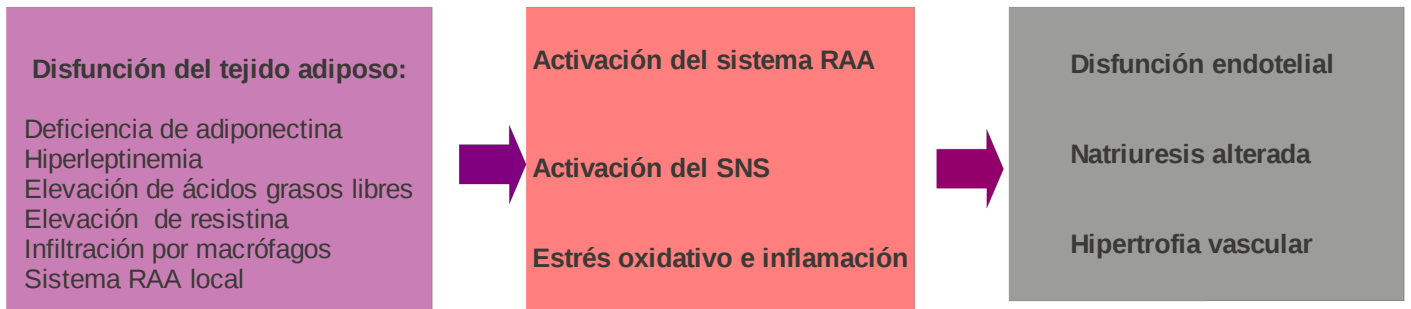


Figura 2. Visión general de los mecanismos de unión entre obesidad e hipertensión. Adaptado de Dorresteijn F et al [116].

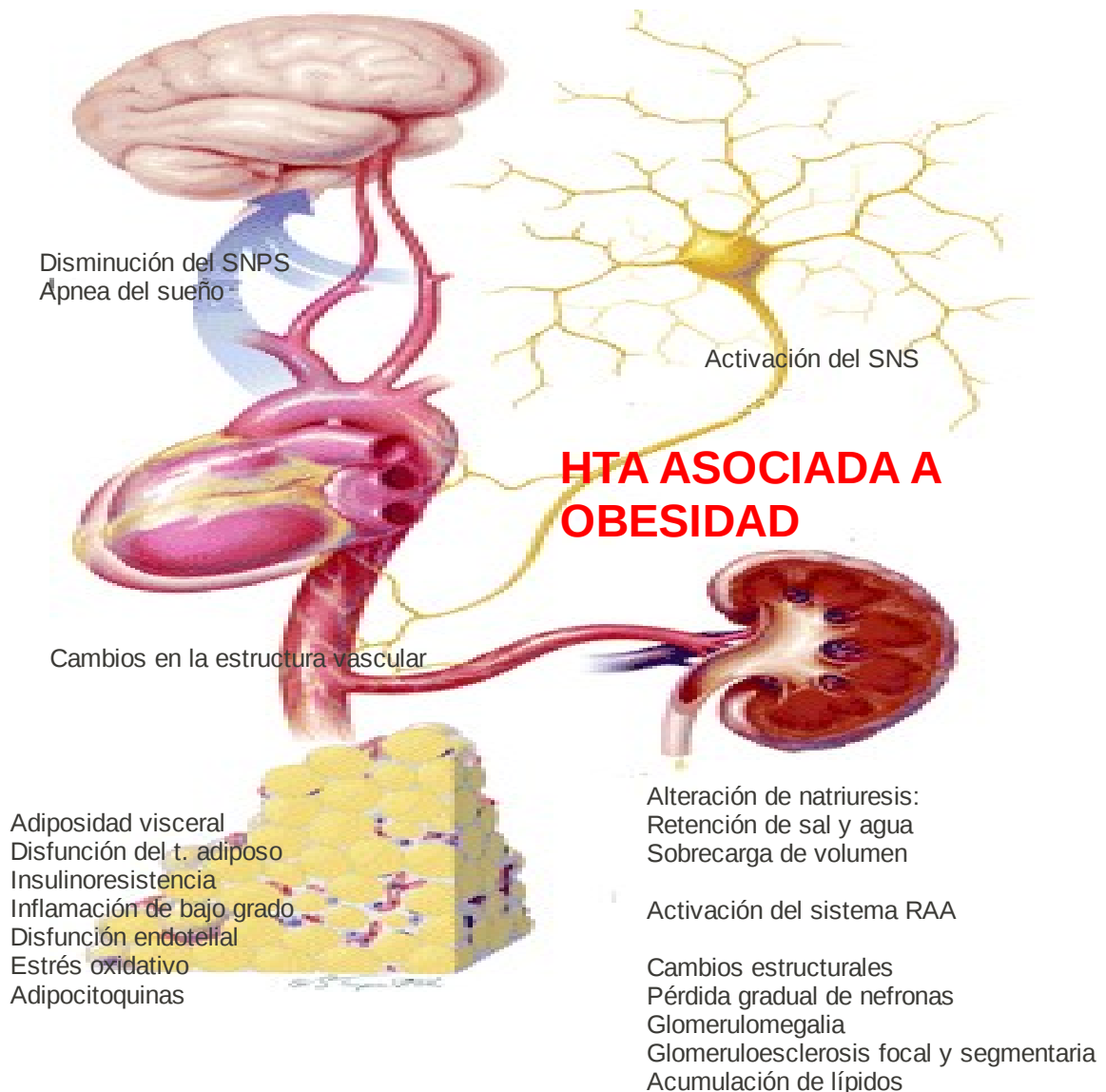


Figura 3. Representa la relación entre la obesidad y la HTA mediada por: adiposidad visceral, resistencia a la insulina, inflamación de bajo grado, disfunción endotelial, estrés oxidativo, adipocitoquinas; activación del sistema nervioso simpático (SNS); cambios vasculares; disminución del sistema nervioso parasimpático (SNPS); apnea del sueño; activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA); alteración de natriuresis y cambios estructurales renales. Modificado de Whaley-Connell A [114].

1.1.7.1 Activación del Sistema Nervioso Simpático

La activación a largo término del SNS es un importante mecanismo de enlace entre obesidad e HTA. La obesidad induce activación del SNS, que ha sido medida tanto por métodos directos, como indirectos [117, 118]. La activación del SNS puede elevar la PA por vasoconstricción periférica, alteración de la natriuresis y estimulación del sistema RAA, por aumento de la liberación de renina de las células granulares yuxtaglomerulares renales, en respuesta al incremento del flujo simpático.

Haciendo bloqueo farmacológico de la actividad adrenérgica, se reduce la PA en obesos, comparados con pacientes con HTA esencial [119]. También se ha descrito en pacientes obesos una disminución de la actividad parasimpática, que lleva a aumento de la frecuencia cardíaca. Tanto en modelos experimentales, como en humanos.

Los mecanismos implicados en el aumento de la actividad simpática en obesos incluyen alteración de la sensibilidad de los barorreceptores, aumento de los niveles circulantes de ácidos grasos libres (AGL), angiotensina, insulina y leptina.

Los barorreceptores, normalmente responden agudamente a aumento de PA, con incremento de la actividad parasimpática e inhibición de la actividad simpática. La actividad barorrefleja puede comprometerse por cambios tempranos de aterosclerosis en las grandes arterias donde se localizan, aún en condiciones de normotensión [120].

Se ha reportado que los AGL elevados en pacientes obesos, aumentan la sensibilidad vascular alfa adrenérgica y consecuentemente el tono alfa adrenérgico [121]. Sin embargo el mecanismo exacto no se conoce. Los

AGL y los lisofosfolípidos inhiben la bomba Na-K ATPasa y la bomba de sodio, aumentando el tono y resistencia del muscular liso vascular. Además los AGL intervienen en la producción de especies reactivas de oxígeno, que activan la fosforilación de la protein Kinasa C y actúan sobre los canales de membrana de las células musculares lisas.

Los obesos no tienen el mismo grado de activación simpática, estudios han demostrado que es más pronunciada en pacientes con obesidad central que en obesidad periférica [122], más en hombres que en mujeres [123], más en obesos hipertensos que en obesos normotensos [124, 125]. Los Indios Pima tienen la prevalencia más alta reportada en el mundo de obesidad e hiperinsulinemia, con baja prevalencia de HTA y enfermedad arteriosclerótica [126]. Ellos tienen la prevalencia más baja de activación SNS asociada a obesidad [127], lo cual indica las posibles diferencias entre grupos étnicos y confirma la importancia de la activación simpática como mecanismo involucrado en la HTA asociada a obesidad.

En niños obesos se han visto niveles más altos de norepinefrina sérica que en niños no obesos, Csábi et al [128], ha propuesto también que el incremento de la actividad simpática, puede estar implicada en el desarrollo de HTA en niños obesos. Un estudio en niños y adolescentes obesos italianos reportado por Gilardini et al [129], encuentra que la HTA por MAPA, HTA diurna se asocia con mayor excreción de catecolaminas urinarias, activación del sistema simpático adrenal y la HTA nocturna nocturna con peores condiciones metabólicas, como más obesidad, mayor intolerancia a la glucosa, síndrome metabólico, niveles de ácido úrico y triglicéridos.

1.1.7.2 Mecanismos renales

1.1.7.2.1 Alteración de natriuresis

La presión de natriuresis es el mecanismo que normalmente estabiliza la PA y el volumen de líquido corporal. En los pacientes obesos el mecanismo de control de PA de diuresis y natriuresis, parece desplazarse a niveles más altos de PA. En las fases tempranas de la obesidad, hay un aumento en la reabsorción tubular, que lleva a retención de sodio, la cual puede ser compensado por vasodilatación renal, aumento en la tasa de filtración glomerular y mayor filtración de agua y electrolitos. Se da una compensación incompleta con expansión de volumen y retención de sodio, lo cual es consistente con el modelo de HTA por sobrecarga de volumen [130].

En niños obesos se ha encontrado una menor excreción de sodio urinario, que en niños de peso normal; y en niños obesos hipertensos, la excreción de sodio es menor que en niños obesos normotensos [128].

1.1.7.2.2 Activación del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

En condiciones normales el sistema RAA es un mecanismo regulatorio, que evita variaciones extremas de la PA ocasionada por cambios en la ingesta de sal. El principal efector del sistema RAA es la Ang II, un potente vasoconstrictor, que aumenta la resistencia vascular periférica, incrementa la reabsorción de sodio, aumenta el volumen extracelular, lleva a hipertrofia vascular, estimula la corteza adrenal para producir aldosterona, que a su vez aumenta la reabsorción de sodio y agua.

Varios estudios en sujetos obesos han encontrado niveles altos en plasma de todos los componentes del sistema RAA, incluyendo la ECA, renina, angiotensinógeno, Angiotensina I (Ang I), Ang II y aldosterona [131, 132, 133, 134].

Los mecanismos implicados en la activación del sistema RAA incluyen aumento de la secreción de renina, producción local en el tejido adiposo de RAA y elevación del tono simpático.

La secreción de renina por el riñón, parece ser inducida por compresión de la médula, generada por acumulación adiposa intra y perimedular [130, 135].

El sistema RAA del adipocito está involucrado en la regulación auto y paracrina del crecimiento y diferenciación de los adipocitos. El tejido adiposo contiene todos los componentes del sistema RAA, angiotensinógeno, renina, Ang I, Ang II, ECA, y receptores de Ang II tipo 1 y 2 [136, 137] La contribución relativa del sistema RAA del adipocito a los niveles circulatorios es proporcional a la cantidad de tejido adiposo [137]. Los mecanismos regulatorios del sistema RAA pueden incluir estimulación positiva por la Ang II, estimulación por glucocorticoides, insulina y AGL así como inhibición por el estrés oxidativo y la inflamación [137].

El sistema RAA tisular y RAA circulante están en interacción. El angiotensinógeno derivado del tejido adiposo, es convertido por acción de la renina en Ang I, que a su vez por la ECA, es convertido en Ang II, la cual lleva a aumento de PA al inducir vasoconstricción sistémica, liberación de prostaglandinas, retención de agua y sodio y aumento de aldosterona [138].

1.1.7.2.3 Cambios estructurales en el riñón

Varios factores están implicados en generar cambios en la estructura renal, que causan pérdida gradual de nefronas, con un impacto negativo en la presión de natriuresis [130]. Se da compresión renal por tejido adiposo visceral, por el aumento de matriz extracelular en la médula renal, compresión del parénquima renal por depósito de células intersticiales y material rico en lípidos y proteoglicanos [135, 139, 140, 141]. La compresión renal afecta los elementos vasculares y los elementos tubulares causando aumento del sistema RAA y aumento de la reabsorción de sodio.

En los cambios glomerulares están implicados la hiperfiltración, que genera gran estrés físico sobre la pared glomerular, la ingesta alta de lípidos y proteínas, la hiperinsulinemia y factores de crecimiento insulínicos, la sobre expresión de Ang II, con incremento de factores como el factor de crecimiento transformante beta e inhibición del activador de plaminógeno. Los principales cambios histológicos son una importante glomerulomegalia, pocas lesiones de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, acumulación de lípidos en el glomérulo y adhesión a la cápsula de Bowman [142, 143].

1.1.7.3 Mecanismos hormonales

1.1.7.3.1 Insulina

La obesidad se relaciona con un estado de insulinoresistencia, dado por intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y disminución de la sensibilidad a la insulina [67, 73, 74, 144].

La insulina por acción directa sobre los túbulos renales, favorece la retención de sodio. La hiperinsulinemia, potencialmente puede llevar a un aumento de la retención de sodio, con aumento de los niveles de PA [82, 145].

La insulina tiene actividad excitatoria sobre el SNS en sujetos normo e hipertensos. Además la liberación de insulina, lleva a hipoglicemia, que activa también el SNS. La captación de glucosa muscular causa vasodilatación, la cual lleva a activación del reflejo barorreceptor y aumenta la actividad SNS muscular.

Hay estudios que sugieren que la hiperinsulinemia promueve un perfil alterado de la función vascular; la hiperinsulinemia ha sido asociada con una alteración de la vasodilatación causada por insulina [146]. Los anteriores factores sugieren un efecto de la hiperinsulinemia en la patogénesis de HTA en los obesos.

La insulinoresistencia es un hallazgo frecuente en la obesidad infantil y se considera un nexo de unión entre obesidad y riesgo asociado de DM tipo 2, SM y enfermedades cardiovasculares como HTA [74, 113, 114, 147].

Algunos estudios han señalado la relación entre HTA por medición clínica e insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos [148, 149, 150, 151]. Un estudio longitudinal, prospectivo, encuentra que la resistencia a la insulina, valorada por clampeo euglucémico-hiperinsulinémico, a la edad de 13 años predice insulinoresistencia a los 19 años, independientemente del IMC y está asociado con mayor riesgo cardiovascular en la vida adulta [151]. Así mismo estudios con MAPA encuentran relación entre insulinoresistencia e HTA en niños [152, 153]

Lurbe et al [153] reportan la relación entre resistencia a la insulina y elevación de la frecuencia cardíaca y de PA sistólica nocturna, en una cohorte de niños europeos con sobrepeso y obesidad. Además mencionan que el perímetro de cintura se relaciona con insulinoresistencia.

1.1.7.3.2 Leptina

La leptina es una hormona proteica secretada por el tejido adiposo en proporción directa a su masa tisular, se une a su receptor y entra en la circulación, atraviesa la barrera hematoencefálica y llega al núcleo arcuato del hipotálamo, que es el centro regulador del apetito [113, 154]. Los efectos de la leptina incluyen disminución del apetito, estimulación de la actividad simpática, aumento del gasto energético, aumentando la termogénesis y la tasa de metabolismo basal.

Estos efectos son mediados por varias isoformas de receptores en diferentes tejidos, principalmente por dos vías, una vía de señal la pro-opiomelanocortina en el núcleo arcuato del hipotálamo que estimula SNS, incrementa el gasto de energía y activa el eje hipotálamo hipofisario adrenal. Y la otra con acciones opuestas, inhibiendo la síntesis y expresión del neuropéptido Y (NPY).

Se plantea que la hiperleptinemia es otra posible enlace entre obesidad y el desarrollo de HTA [113, 130, 131]. Aunque los individuos obesos tienen altos niveles circulantes de leptina, hay una resistencia selectiva a las acciones metabólicas, como reducción en la ingesta e incremento del gasto energético, la acción estimulante del tono simpático renal y vascular periférico están preservadas [155]. El mecanismo subyacente de resistencia a la leptina asociada a obesidad no se conoce del todo.

El incremento de la actividad del SNS puede llevar a HTA por aumento de reabsorción tubular de sodio y sobrecarga de volumen; además la leptina provoca disfunción y toxicidad endotelial, al alterar la expresión de la óxido nítrico sintasa [156]. La implicación de la leptina en HTA asociada a obesidad, también se basa en observaciones de ratones obesos deficientes de leptina, los cuales son obesos pero no hipertensos [157].

En niños obesos algunos estudios han reportado la relación entre hiperleptinemia e HTA [149, 158]. Un estudio en niños obesos japoneses encontró que la HTA sistólica se asocia con hiperinsulinemia, hiperleptinemia y depósito adiposo visceral [149].

1.1.7.3.3 Neuropéptido Y

El NPY es un neurotransmisor de 36 aminoácidos, secretado y expresado en el núcleo arcuato del hipotálamo durante el ayuno, tiene efecto orexigénico, reduce la termogénesis y la actividad simpática. Sus acciones son mediada por unión a receptores Y 1-6 en el hipotálamo. Normalmente la expresión de NPY es suprimida por niveles altos de leptina [130]. En el estado de resistencia a la leptina, el NPY está sobre expresado. El NPY es liberado por acción simpática y actúa como vasoconstrictor, lo cual puede tener implicación en la HTA asociada a obesidad [159].

1.1.7.3.4 Adiponectina

La Adiponectina es una hormona peptídica de 247 aminoácidos, sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo. La adiponectina interactúa con

receptores Adipo R1 y Adipo R2 periféricos y del núcleo arcuato hipotalámico. Es un factor lipolítico, que aumenta la oxidación de ácidos grasos y un regulador positivo de la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la entrada de glucosa a las células. Previene procesos aterogénicos, evitando la formación de células espumosas. La adiponectina ejerce un importante estímulo sobre la sintetasa de óxido nítrico endotelial, influyendo en el control del tono vascular, inflamación y proliferación de células musculares vasculares. Los niveles circulantes de adiponectina son inversamente proporcionales al tejido adiposo y al IMC [78]. En la obesidad hay deficiencia de adiponectina, con incremento de la termogénesis. La hipoadiponectinemia está inversamente relacionada con la resistencia a la insulina [79, 149]. Estudios en animales muestran que la infusión de adiponectina, dosis dependiente, reduce la activación simpática y la PA [160]. Ratones mutados sin adiponectina, tienen mayor resistencia a la insulina y aterogénesis, lo cual sugiere que la hipoadiponectinemia está implicada en los cambios cardiovasculares presentes en la obesidad [161].

1.1.7.3.5 Ghrelina

La Ghrelina es una hormona de 28 aminoácidos, orexigénica secretada por las células oxínticas del estómago durante el ayuno, estimula secreción de hormona de crecimiento. Es un antagonista del receptor 4 de la pro-opiomelanocortina y disminuye la actividad del SNS. En la obesidad la ghrelina está disminuida, lo cual lleva a la hipótesis que la activación simpática inducida por la leptina, es en parte debida a la disminución de la inhibición de la vía de la pro-opiomelanocortina [162]. La ghrelina en ratones hipertensos disminuye la PA, mejora la función endotelial e inhibe el estrés oxidativo vascular [163].

1.1.7.3.6 *Apelina*

La apelina, es una nueva adipoquina, que también se especula interviene en la activación simpática en la obesidad, es secretada por el tejido adiposo y se correlaciona directamente con el IMC [164]. Tiene receptores en las células endoteliales, células musculares lisas vasculares, cardiomiocitos. La administración de apelina lleva a vasodilatación periférica mediada por óxido nítrico (ON), disminuyendo la PA [165]. También tiene receptores en el hipotálamo y la médula, esta última regula el reflejo barorreflejo, que a su vez regula la PA vía activación simpática. La administración de apelina en la médula ocasiona incremento de PA vía activación simpática [166].

1.1.7.3.7 *Resistina*

Otra reciente adipoquina es la resistina, producida por macrófagos tisulares, que está incrementada en la obesidad. La resistina invitro afecta la función endotelial por disminuir la expresión de ON sintetasa y aumentar la liberación de endotelina-1 un potente vasoconstrictor, por el endotelio [167]. Su relación con HTA en obesidad es motivo de estudios.

1.1.7.3.8 *Endocannabinoides*

Los Endocannabinoides son derivados de ácidos grasos polinsaturados, que participan en el sistema neuromodulatorio para el control de balance entre ingesta y saciedad. Son cannabinoides lípidos endógenos, producidos en la membrana celular en diferentes partes del SNC, se acoplan a receptores proteínas G periféricos y centrales, participan en la homeostasis de energía,

la ingesta, el metabolismo de lípidos y proteínas. Cuando se activan estimulan el apetito, a largo termino la sobre actividad endocanabinoide lleva a ingesta calórica alta y obesidad, puede inducir lipogénesis hepática y disminuir la adiponectina. La estimulación del sistema endocanabinoide puede estar implicado en factores de riesgo presentes en la obesidad como obesidad visceral, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia e hipoadiponectinemia [168].

1.1.7.3.9 Glucocorticoides

Los glucocorticoides incrementan la ingesta, disminuyen el gasto energético, promueven resistencia a la insulina, acumulación grasa e HTA [169, 170]. La similitud entre el fenotipo síndrome de Cushing y la enfermedad asociada a obesidad visceral, soportan la hipótesis que el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal puede estar implicado en la fisiopatología de la HTA asociada a obesidad. Aunque en la obesidad primaria los valores en plasma de glucocorticoides son normales, se ha propuesto un incremento de su acción a nivel del tejido adiposo, que podría inducir una una activación del sistema RAA local [171].

1.1.7.4 Disfunción del tejido adiposo y perfil inflamatorio

El tejido adiposo normal está compuesto por adipocitos, macrófagos, fibroblastos y células endoteliales. Cada vez más el tejido adiposo es reconocido como un sistema endocrino, que genera una variedad de compuestos biológicamente activos como hormonas y citoquinas, denominadas adipoquinas, más de 50 identificadas, siendo la más estudiada

la leptina [172]; sustancias involucradas con el metabolismo de glucosa y lípidos (adiponectina y proteína transportadora del colesterol) [78, 79]; especies reactivas del oxígeno, moléculas proinflamatorias e inflamatorias (interleukina-1 IL-1, interleukina-6 IL-6, factor de necrosis tumoral alfa FNTA, PCR) [113 115, 116]; factores angiogénicos (factor de crecimiento endotelial vascular); compuestos moduladores de la homeostasis (Inhibidor del activador del plasminógeno, tromboxano A2) y proteínas reactantes de fase aguda (proteína amiloidea A, PCR) [77]. Además produce localmente todos los componentes del sistema RAA [136, 137, 138].

La obesidad está asociada con disfunción del tejido adiposo, microscópicamente hay hipertrofia de adipocitos, infiltración por macrófagos y funcionalmente hay un perfil compatible con inflamación vascular y sistémica, dado por resistencia a la insulina, cambio en la producción de adipoquinas, bajos niveles de adiponectina, altos niveles de leptina, glucosa, FNTA, IL6 y AGL en plasma, los cuales pueden causar disfunción endotelial [174, 175, 176].

1.1.7.5 Disfunción endotelial

Hay reportes que sugieren implicación de la disfunción endotelial vascular en la patogénesis de la HTA. El tejido adiposo disfuncional aumenta la expresión de moléculas de adhesión de monocitos al endotelio vascular (ICAM-1 : moléculas de adhesión intracelular), facilita la diapédesis de monocitos por la pared vascular (MCP-1: proteína quimioattractante de macrófagos) y estimula la diferenciación de monocitos en macrófagos (FSC1-factor estimulante de colonias) [172, 174].

En la obesidad hay un desequilibrio en el endotelio capilar, entre vasodilatación y vasoconstricción [84]. El óxido nítrico, producido en el endotelio vascular tiene propiedades antiaterogénicas, antiinflamatorias, provoca vasodilatación, inhibe la adhesión de leucocitos y la proliferación del músculo liso vascular.

La insulinoresistencia está asociada con disfunción endotelial y alteración de la vasodilatación por la vía de óxido nítrico. La insulinoresistencia altera la síntesis de óxido nítrico y la hiperinsulinemia incrementa los niveles de endotelina-1 que es vasoconstrictor [84, 177, 178].

1.1.7.6 Estrés oxidativo

La IL-6 actúa sobre la angiotensina II, que es un potente vasoconstrictor, estimulante de factores de crecimiento, de la producción de especies reactivas del oxígeno y citoquinas inflamatorias. El estrés oxidativo daña la función endotelial por reducción del óxido nítrico e inflamación vascular [179, 180]. Los macrófagos del tejido adiposo producen IL 6 y especies reactivas de oxígeno, contribuyendo a la inflamación sistémica crónica y estrés oxidativo, el tejido adiposo visceral contiene más macrófagos que el subcutáneo y puede explicar porque la obesidad central se relaciona con HTA [181]. La disfunción del tejido adiposo, inflamación y estrés oxidativo se interrelacionan en varios ciclos.

En adolescentes se ha relacionado el IMC, estrés oxidativo con factores de riesgo cardiovascular [150]. En la obesidad infantil también se detecta un perfil inflamatorio vascular y sistémico [182, 183]. Y hay estudios que sugieren que la inflamación de bajo grado y la disfunción endotelial están

involucradas en la patogénesis de hipertensión relacionada a obesidad en los niños [184, 185].

1.1.7.7 Cambios en la estructura vascular

Se ha encontrado en obesos aumento de la íntima media carotídea, comparado con sujetos de peso normal, asociada independientemente con los niveles de glucosa en ayuno, sugiriendo que la obesidad es un factor *per se* para aterosclerosis y la hiperglicemia inducida por obesidad es un predictor de aterosclerosis carotídea. Las grandes arterias se vuelven rígidas cuando progresa la obesidad y puede contribuir a la HTA [120].

Un estudio de la función endotelial y rigidez de la arteria braquial, en niños obesos comparados con no obesos, reporta que los niños obesos tienen menor "compliance" arterial, menor distensibilidad, incremento del estrés de pared, incremento de medidas de rigidez, daño de la función endotelial e insulinoresistencia, comparados con los no obesos [101].

La rigidez carotídea ha sido asociada con el SM. El incremento de rigidez de la carótida fue encontrada en adultos con incremento de número de factores de riesgo de SM medidos en la infancia [186]. En niños un estudio reporta incremento de la rigidez carotídea en los que SM, aún después de ajustar para sexo, edad y nivel de inflamación [187].

1.1.7.8 Apnea del sueño

En adultos se conoce la asociación entre SAOS con HTA, enfermedad arterial coronaria, falla cardíaca y accidentes cerebrovasculares. En los últimos años se ha hecho hincapié en la posible relación entre las

alteraciones respiratorias durante el sueño, apnea obstructiva del sueño y enfermedades cardiovasculares en niños. La asociación de SAOS con HTA en niños con sobrepeso y obesidad es controversial. La asociación entre apnea del sueño e HTA, podría ser debido a la activación simpática, que induce la hipoxia intermitente. Un metanálisis investigó la relación entre índice de apnea hipopnea e HTA en niños, encontró un riesgo de HTA (OR 2,93, 95% IC=1.18-7-29) [188]. Mientras que otro más reciente no mostró diferencias estadísticamente significativas [189]. El impacto de la obesidad en ambos HTA y apnea del sueño puede ser un factor de confusión.

1.2. HTA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

1.2.1 Epidemiología de HTA

Se estima que en el mundo uno de cada cuatro adultos sufre de HTA [190], una enfermedad que es el principal factor de riesgo para enfermedad arteriosclerótica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad cardíaca isquémica y la segunda causa de insuficiencia renal crónica en adultos [191]. Estas complicaciones se relacionan directamente con la duración de la HTA no diagnosticada y no controlada. La HTA inadecuadamente tratada es el riesgo atribuible número uno para muerte en todo el mundo [192].

Así mismo se ha encontrado un aumento de la prevalencia de HTA en la infancia y adolescencia [44]. La epidemia global de obesidad está llevando a un cambio en la distribución de PA hacia niveles más altos en niños y adolescentes [45]. Además varios estudios longitudinales han demostrado que las alteraciones en la PA en la infancia y adolescencia con

frecuencia se traducen en HTA en edades adultas [193, 194, 195, 196, 197], por lo que es importante la búsqueda de esta condición en estudios de investigación, epidemiológicos y clínicos.

Hay limitaciones en la edad pediátrica a diferencia de la edad adulta como la ausencia de estudios prospectivos con gran base poblacional y con un período de seguimiento largo. Las guías clínicas disponibles están basadas en la evidencia existente y consenso de expertos [44, 198].

1.2.2 Definición

Los criterios diagnósticos en niños tienen en cuenta que la PA aumenta con la edad y el tamaño corporal, por lo que a diferencia de los adultos no existe un valor de corte único para definir HTA.

El Task Force for Blood Pressure es el estudio de elección que proporciona los valores de referencia, tiene una gran base epidemiológica, fue realizado en más de 70.000 niños y adolescentes de Estados Unidos, usando el método auscultatorio [44]. Calculan los correspondientes percentiles de PA en función de edad, sexo y talla. Los percentiles de talla, en siete categorías, se basan en las tablas de crecimiento del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (www.cdc.gov/growthcharts) [199].

Según el cuarto reporte para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de HTA en niños y adolescentes [44] y las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión para el manejo de PA en niños y adolescentes [198], se pueden hacer las siguientes definiciones en niños y adolescentes:

PA normal: PA sistólica (PAS) y PA diastólica (PAD) inferiores al percentil 90, por grupo de edad, sexo y talla.

HTA: Promedio de PAS y/o PAD mayor o igual al percentil 95, debiéndose realizar mínimo 3 mediciones.

Prehipertensión o PA normal alta: valores promedio de PAS y/o PAD iguales o superiores al percentil 90, pero inferiores al percentil 95.

Los adolescentes con un valor de PA mayor o igual de 120/80 mm Hg, deben ser considerados con PA normal alta o prehipertensos.

El termino **HTA de bata blanca** define una condición clínica de niveles de PA mayores al percentil 95 al medirse por método clínico, con promedios de PA menores al percentil 90 fuera del entorno clínico.

Los anexos 1 y 2 contienen los percentiles de PA, de 1-18 años para niños y niñas [44].

1.2.3 Clasificación de HTA

Clasificar la HTA es de utilidad en el ámbito clínico, a la hora de realizar las pertinentes evaluaciones, instaurar tratamiento y seguimiento médico. La HTA se clasifica según la gravedad de la HTA así, según el el cuarto reporte para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de HTA en niños y adolescentes [44]:

HTA de grado 1 se define como un valor de PA comprendido entre los percentiles 95–99 más 5 mm de Hg.

HTA de grado 2 se define como cualquier valor de PA por encima del percentil 99 más 5 mm de Hg. Los niños o adolescentes con HTA de grado 2 deben evaluarse y tratarse de forma más agresiva que aquellos que presenten un menor incremento de la PA.

1.2.4 Evaluación diagnóstica

1.2.4.1 Medición de PA por método clínico

La medición de PA en la práctica clínica, puede ser por método auscultatorio o por método oscilométrico.

El diagnóstico de HTA se basa en varias determinaciones de PA en la consulta, se prefiere el método auscultatorio. Deberá medirse la PA a todos aquellos niños mayores de 3 años que acudan a consulta. En niños de menor edad, la PA deberá medirse en circunstancias especiales en las que pueda existir un mayor riesgo de hipertensión.

Idealmente el niño no debe haber consumido medicamentos o alimentos estimulantes, debe estar en reposo por más de 5 minutos, sentado, con el dorso apoyado, los pies sobre el piso, el brazo derecho apoyado y la fosa cubital a nivel del corazón [44]. Mediciones repetidas se prefieren en el brazo derecho, para la comparación con tablas estándar y ante la posibilidad de coartación de aorta que daría falsa baja lectura, en el brazo izquierdo. El manguito de esfigmomanómetro debe tener un ancho correspondiente al 40% del perímetro del brazo y la longitud adecuada es la que cubre el 80 a 100% de la longitud del brazo (4 x 8 cm, 6 x 12 cm, 9 x 18 cm, 10 x 24 cm). Emplear manguitos más pequeños sobrestiman los valores de PA y manguitos más grandes subestiman dichos valores.

1.2.4.1.1 Método auscultatorio

La PAS se determina por la auscultación con el estetoscopio del primer ruido de Korotkoff, sobre el pulso de la arteria braquial, proximal y medial a la fosa cubital, y por debajo del borde inferior del manguito (2 cm por encima del codo) y la PAD por el quinto ruido (K5).

1.2.4.1.2 Método oscilométrico

Emplea los dispositivos oscilométricos que calculan la PA a partir de las oscilaciones de PA, calcula la PAS y PAD mediante un algoritmo basado en una presunta relación entre las oscilaciones, determinan la PA directamente a partir del punto de máxima oscilación. Debe emplearse un monitor validado. Y si se determina que existe HTA, debe confirmarse por el método auscultatorio.

1.2.4.2 Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA)

La MAPA es un procedimiento en el que un dispositivo portátil sobre el paciente registra la PA por lo general en un período de 24 horas, permite el cálculo de la media de PA durante el día, la noche y las 24 horas, así como la PA de carga, que es el porcentaje de mediciones de PA que están en un rango de HTA, en un período de tiempo dado.

Varios estudios han demostrado en adultos y niños que la MAPA de 24 horas, es un método certero, simple, no invasivo, reproducible, que evita el sesgo del observador, tiene correlación superior con daño de órgano blanco, ofrece el registro de la PA en 24 horas, durante las actividades normales y el

sueño, proporciona información sobre la variabilidad circadiana de la PA, identifica a los pacientes hipertensos, revela condiciones como HTA de bata blanca e HTA enmascarada [200, 201, 202], y se correlaciona mejor con las complicaciones cardiovasculares en adultos [203] y con la presencia de hipertrofia ventricular izquierda en los niños [204, 205]. Por lo anterior se considera más precisa la MAPA para establecer con certeza el diagnóstico de HTA. La ausencia de descenso de la PA en la noche se ha referido como un factor de riesgo cardiovascular y se ha descrito previamente en la población obesa infantil y adolescente [206, 207].

La MAPA es una importante herramienta, en la investigación, diagnóstico y seguimiento del tratamiento en pacientes pediátricos con HTA.

1.2.4.2.1 Dispositivo de MAPA

En 1962, Maurice Sokolow introdujo el dispositivo semiautomático para medición de PA. Con la introducción del dispositivo semiautomático activado por el paciente inició la técnica para medida indirecta de la PA. En la década del 70 dispositivos totalmente automáticos con capacidad para más de 200 registros de PA y frecuencia cardíaca en 24 horas, estuvieron disponibles. Los dispositivos actuales son automáticos, programables, ligeros y silenciosos.

Existen dos técnicas de detección de PA diferentes en el mercado: monitores oscilométricos [208] que miden el promedio de PA sistólico y diastólico, y monitores auscultatorios automatizados que usan un micrófono, que registra la PA sistólica y PA diastólica, detectando los sonidos de Korotkoff [209].

El estudio más grande transversal de MAPA en pediatría utiliza un dispositivo oscilométrico [208]. Los monitores oscilométricos tienen potencialmente los mismos errores que los utilizados para toma casual de PA en consultorio, sin embargo tienen menor porcentaje de lecturas erróneas, no tienen interferencia con el sonido y por estas razones son más utilizados en niños y adolescentes que los dispositivos auscultatorios.

Se debe seleccionar un manguito de tamaño apropiado, de largo debe cubrir el 80 a 100% del brazo y de ancho cubrir el 40% aproximadamente de la circunferencia del brazo [44]. Preferiblemente utilizar en el brazo no dominante, para minimizar el movimiento en varias mediciones.

Aunque hay muchos monitores en el mercado disponibles, pocos han sido validados en niños. Se deben utilizar dispositivos validados de acuerdo a AAMI (Advancement of Medical Instrumentation) o BHS (British Hypertension Society). El sitio web www.dableducational.org, fue creado en estados Unidos para dar una lista de monitores probados independientemente que pasan los estándares nacionales.

El software de los monitores de PA ambulatoria varía, deben ser programados para hacer registros cada 15 a 20 minutos en las 24 horas. Se pueden personalizar para incluir los datos de referencia pediátricos. Muchos laboratorios han incluido el punto de corte del percentil 95 descrito por Soergel et al en su estudio [208], así es posible calcular automáticamente la presión de carga para cada niño.

Después de aplicar el dispositivo se debe hacer calibración con un dispositivo de PA por método clínico, diferencias menores de 5 mm Hg se consideran como adecuada calibración.

1.2.4.2.2 Edades estudiadas con MAPA

Aunque niños de más de 2 meses, toleran MAPA, el uso rutinario es limitado a niños de más de 5 años de edad. El porcentaje de lecturas correctas, mejora con la edad, posiblemente por el conocimiento del procedimiento [200, 202].

Varda et al usando un dispositivo oscilométrico, estudió 97 niños sanos, de 2 a 30 meses y reportó registros útiles en el 87% de los niños [210]. El estudio Germánico de Soergel et al, de niños escolares, ampliamente citado como referencia de valores normales de MAPA, incluye niños desde los 5 años [208].

1.2.4.2.3 Frecuencia de mediciones

En los estudios publicados la frecuencia de registros varía, desde uno cada 15 o 30 minutos para las mediciones de vigilia durante el día y desde cada 20 a 60 minutos para las mediciones durante el sueño en la noche. La mayoría de autoridades de MAPA pediátricos requiere mínimo una lectura válida por hora, para la correcta interpretación [200].

1.2.4.2.4 Actividad

Los registros se suelen dividir de acuerdo a períodos de vigilia y sueño, que así mismo corresponden a niveles diferentes de actividad física. Diferentes autores definen el tiempo de vigilia entre las 6 am a 9 am y finaliza entre las 9 pm a medianoche. Y el tiempo de sueño entre las 9 pm y media noche y finaliza entre las 6 am y 9 am. Los registros obtenidos durante el tiempo de transición (6 am a 8 am y 10 pm a media noche) son descartados en el

análisis [208]. Se recomienda mientras se lleve el dispositivo hacer actividad normal, pero abstenerse de deportes de contacto o ejercicio vigoroso.

1.2.4.2.5 Edición de datos e interpretación de cálculos

En la mayoría de dispositivos se pueden programar valores límites de PAS, PAD y FC durante el día y la noche, para descartar registros superiores y evitar edición manual.

Como con la mayoría de mediciones en pediatría, los valores normales de MAPA deben ser ajustados para tamaño corporal y género. Hay disponibles datos de estudios transversales en niños sanos, que no tienen en cuenta posibles diferencias étnicas.

La interpretación de estudios de MAPA está basada en una combinación de criterios, incluyendo promedios de PA y PA de carga. Los promedios de PAS y PAD están calculados según los tiempos de vigilia y sueño, dan valores promedio de 24 horas, durante el día y durante la noche. Estos promedios se comparan con valores de sujetos normales, para determinar si la PA es normal o elevada. Pueden ser empleados para el análisis valores reportados por el grupo Heidelberg [200, 208, 211]. Anexo 3.

La PA de carga, es definida como el porcentaje de medidas de PA ambulatoria válidas, mayor al umbral, establecido como el percentil 95, para edad, género y talla [200, 212]. PA de carga mayor al 25% se considera alta [200]. En un estudio con población pediátrica, la PA de carga superior a 50% demostró ser predictivo de hipertrofia ventricular izquierda [204].

La mayoría de expertos en MAPA pediátrico emplean una combinación de promedios de PA y PA de carga para categorizar un resultado de MAPA como normal o anormal. Aunque la clasificación de MAPA no ha sido validada en grandes estudios, es reconocida por diferentes grupos de expertos en HTA pediátrico [200, 205] Tabla 3.

CLASIFICACIÓN	PA CLINICA (1)	MAPA PROMEDIO PAS y/o PAD (2)	PA DE CARGA (3)
PA NORMAL	< per 95	< per 95	< 25
HTA DE BATA BLANCA	> per 95	< per 95	< 25
HTA ENMASCARADA	< per 95	> per 95	> 25
HTA AMBULATORIA	> per 95	> per 95	25 -50
HTA AMBULATORIA SEVERA	> per 95	> per 95	> 50

Tabla3. Clasificación de PA ambulatoria en niños. Modificado de Urbina et al [200].

Presión arterial (PA). Monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA)

- (1) PA basado en el cuarto reporte para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de HTA en niños y adolescentes [44]
- (2) MAPA promedio valores basados en lo publicado por Soergel et al [208]
- (3) PA de carga: porcentaje de tomas mayores que el umbral [200, 212]

Para resumir los cálculos que deben reportarse en MAPA son:

- El promedio ambulatorio de FC, PAS y PAD durante el período de 24 horas, tiempo diurno y tiempo nocturno.
- La PA de carga, que es el porcentaje de lecturas superior al percentil 95 de Soergel o empleando los datos de Wühl [208, 211].
- Determinar el descenso nocturno de la PA.

Los valores de MAPA deben ser interpretados en pediatría, comparando los datos obtenidos según género y talla con los publicados en poblaciones pediátricas, usando técnicas similares [208, 211] y no con los valores de PA en reposo [44].

1.2.4.2.6 Ritmo circadiano de la PA

La PA tiene un comportamiento circadiano, muestra un pico bimodal, con un temprano incremento en la mañana seguido por una meseta durante el día y otro pico en el atardecer con una caída normal de la PA durante la noche, teniendo el punto más bajo entre la media noche y las 4.00 am. Este descenso nocturno fisiológico de la PA, es conocido como “DIP”. Se considera normal un descenso nocturno de la PA mayor o igual al 10% respecto a valores diurnos [200, 201, 202].

DIP sistólico = $[\text{PAS diurna} - \text{PAS nocturna} / \text{PAS diurna} \times 100]$

DIP diastólico se calcula de forma similar.

Anomalías de la variación circadiana de la PA se han estudiado por su significado pronóstico. Diferentes trabajos han encontrado significado pronóstico adverso, asociado a Dip patológico. En pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2, y puede ser un marcador temprano de deterioro renal [206].

1.2.4.2.7 Variabilidad

La actividad de los sistemas regulatorios a corto y largo plazo son necesarios para satisfacer las necesidades de un día normal. Incrementos de la variabilidad se han encontrado en niños obesos y esto puede relacionarse con el incremento de la actividad simpática en la HTA asociada a obesidad [213]. En adultos se ha descrito correlación entre incremento de la variabilidad e hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva [214].

1.2.4.2.8 Reproducibilidad

Varios estudios clínicos a gran escala en adultos han demostrado que MAPA tiene mayor reproducibilidad que la toma de PA por método clínico en consultorio.

1.2.4.2.9 Aplicación del dispositivo

El personal que aplica el dispositivo debe recibir entrenamiento y educación, que incluya preparación del equipo, inicio y aplicación del monitor, uso adecuado de brazalete y empleo en brazo no dominante, instrucciones al paciente, haciendo énfasis en permanecer el brazo en reposo durante la lectura y descarga de datos.

Contraindicaciones para MAPA: fibrilación auricular, desórdenes de la coagulación y para algunos equipos alergia al látex.

Se recomienda que los niños lleven un diario indicando el tiempo y la duración de las actividades que pueden influir la medición de PA, incluyendo situaciones de estrés y ejercicio ligero. Como mínimo se deben registrar el tiempo de sueño y vigilia.

1.2.4.2.10 Definiciones

Cuando se compara la PA por método clínico y por MAPA, algunas definiciones importantes a tener en cuenta son HTA de bata blanca, HTA enmascarada, HTA, HTA severa por MAPA y variabilidad circadiana de la PA.

1.2.4.2.10.1 HTA de bata blanca

Es la HTA clínica aislada, la elevación transitoria de PA en respuesta a la observación de la medición de PA en el ámbito clínico. Es definida como niveles de PA por método clínico mayores al percentil 95 según tablas comparativas teniendo en cuenta sexo, edad y talla [44, 198], pero completamente normales fuera del escenario inicial [200]. Estudios en adultos señalan que pacientes con HTA de bata blanca, tienen menor masa ventricular izquierda que sujetos con HTA sostenida, pero mayor que los controles normales [215, 216].

1.2.4.2.10.2 HTA Enmascarada

Es el fenómeno opuesto a la HTA de bata blanca, consiste en la elevación de PA por medición ambulatoria de 24 horas, con valores normales por método

convencional, de toma aislada en consultorio. En adultos ha sido asociada con incremento de riesgo cardiovascular y con progresión a enfermedad renal crónica. En niños está asociada con HTA clínica sostenida y aumento de la masa ventricular izquierda [215, 217].

1.2.4.2.10.3 HTA por método clínico

Cuando la PA ambulatoria, tomada en consultorio es mayor al percentil 95 según altura, sexo y edad [44, 198].

1.2.4.2.10.4 HTA por MAPA

Si el promedio de PA sistólica y/o diastólica es mayor al percentil 95 para para edad, talla y sexo. Y/o si más del 25% del número de medidas ambulatorias válidas supera el percentil 95 para edad, talla y sexo [198, 200].

1.2.4.2.10.5 HTA severa por MAPA

Si más del 50% de medidas válidas superan el percentil 95 para edad, talla y sexo. Esto ha sido encontrado como un predictor de hipertrofia ventricular izquierda y se considera de alto riesgo de daño de órgano blanco [200, 204].

Expertos en MAPA han propuesto un esquema teniendo en cuenta los valores promedio y de PA de carga, para la clasificación de MAPA Tabla 3.

II. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la relación de HTA determinada por MAPA con el grado de obesidad, parámetros de insulinoresistencia, función hepática, función renal, marcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular en una población de niños y adolescentes afectos de sobrepeso y obesidad exógena.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Establecer la prevalencia de HTA, mediante medición de PA en reposo por método clínico oscilométrico.

2.2.2 Determinar la prevalencia de HTA e HTA severa, mediante medición de PA por MAPA de 24 horas.

2.2.3 Estimar la prevalencia de HTA de bata blanca e HTA enmascarada, mediante la comparación de dos métodos, medición de la PA en reposo y por MAPA.

2.2.4 Categorizar el grado de sobrepeso y obesidad utilizando la desviación estándar de la media del IMC.

2.2.5 Describir el impacto de los diferentes grados de obesidad sobre la PA y la presencia de HTA en reposo, HTA e HTA severa por MAPA, HTA de bata blanca e HTA enmascarada.

2.2.6 Establecer la frecuencia de SM, como factor de riesgo cardiovascular.

2.2.7 Correlacionar la presencia de SM y el diagnóstico de HTA e HTA severa por MAPA.

2.2.8 Comparar el grado de obesidad, parámetros de insulinoresistencia, función hepática, función renal, marcadores de inflamación y otros marcadores de riesgo cardiovascular entre pacientes obesos hipertensos y no hipertensos.

2.2.9 Describir el comportamiento circadiano de la PA.

2.2.10 Estudiar las diferencias en cuanto a parámetros antropométricos, de insulinoresistencia, marcadores de inflamación, función renal, perfil lipídico, hormonas y microalbuminuria, entre los pacientes con presencia de descenso fisiológico nocturno de la PA y ausencia de este .

III. MÉTODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional prospectivo de tipo cohorte, para establecer prevalencia y asociación de factores.

3.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

3.2.1 Lugar

Los pacientes con sobrepeso u obesidad fueron incluidos desde la consulta externa de endocrinología pediátrica del Hospital Universitario Materno Infantil Vall d'Hebron.

3.2.2 Tiempo

El estudio se realizó entre noviembre del año 2006 y diciembre del año 2009.

3.2.3 Muestra

Se incluyeron 129 niños y adolescentes, de ambos sexos (55 mujeres, 74 varones), afectos de sobrepeso u obesidad exógena, de 4 a 17 años de edad, que acudieron a consulta externa de endocrinología del Hospital Materno Infantil de la Vall d'Hebron.

3.2.4 Criterios de inclusión

- De 4 a 17 años de edad.
- Con sobrepeso u obesidad exógena.
- Que los padres autorizarán participar en el estudio.

3.2.5 Criterios de exclusión

- Patología o tratamiento no relacionado directamente con la obesidad.
- Diagnóstico de síndrome genético asociado a obesidad (Prader Willy, Cohen, Alstrom, Laurence-Moon-Bardet-Bield, Carpenter).
- Obesidad secundaria a lesiones del sistema nervioso central.
- Patologías de origen endocrino diferentes a hiperinsulinismo: hipercortisolismo endógeno, administración de corticoides, déficit de hormona de crecimiento y otras formas de hiperandrogenismo.

3.2.6 Historia clínica detallada

Se les realizó una historia clínica completa, obteniendo los siguientes datos:

Sexo.

Edad: registrada en edad decimal.

Antecedentes personales patológicos

Edad gestacional: expresada en semanas.

Peso al nacer: expresado en gramos

Longitud al nacer: expresado en centímetros .

Antecedente de retardo de crecimiento intrauterino: utilizando las tablas del Estudio Español de Crecimiento [218]. Anexos 4 y 5.

Antecedentes familiares de riesgo cardiovascular: incluido HTA en familiares directos (padres, abuelos y hermanos) y obesidad en los padres.

3.2.6.1 Parámetros antropométricos

Se determinaron variables antropométricas como peso y talla, para calcular el índice de masa corporal y categorizar la obesidad, perímetro de cintura, perímetro de cadera, perímetro braquial y pliegues cutáneos.

3.2.6.1.1 Peso

El peso se tomó con balanza calibrada, registrado en escala de 0.1 kg. En bipedestación, sin zapatos y usando ropa ligera, cuidando una posición central en la plataforma de la balanza.

3.2.6.1.2 Talla

La talla se midió con tallímetro calibrado, registrada en escala de 0.001 M. Con el sujeto en bipedestación, desprovisto de calzado, con la cabeza erguida, sin adornos y conservando el plano de Frankfort, en posición firme, con los talones, los glúteos, la espalda y la parte posterior de la cabeza en contacto con el soporte vertical, y los talones unidos a los ejes longitudinales de ambos pies.

3.2.6.1.3 Perímetros de cintura, pelvis y braquial

Se obtuvieron con el el sujeto en bipedestación, utilizando cinta métrica no extensible, registrado en escala de 0.1 cm.

El perímetro de cintura se tomó a nivel del punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, generalmente a nivel del ombligo, al final de una espiración normal. El perímetro de pelvis se tomó a nivel más prominente de las caderas y glúteos. El perímetro braquial se midió en el punto medio entre el acromion y el olécranon. Se calculó la relación cintura / pelvis.

3.2.6.1.4 Pliegues cutáneos

Se obtuvieron con el el sujeto en bipedestación, utilizando un plicómetro Holtain, que ejerce una presión constante en la superficie de contacto de la abertura, con una amplitud de 0 a 45 mm y tiene una precisión de 0,1 mm. Cada pliegue se determinó por el mismo investigador por triplicado, eligiendo el valor medio de las tres mediciones.

3.2.6.1.4.1 Pliegue tricipital

Se midió en el punto medio entre el acromion y el olécranon, en la parte posterior del brazo.

3.2.6.1.4.2 Pliegue subescapular

Se tomó a nivel del punto localizado abajo y dentro de la escápula izquierda con una inclinación de 45°.

3.2.6.1.5 Índice de Masa Corporal

La valoración del estado nutricional se realizó a partir del cálculo del IMC, Según la fórmula: peso (kg)/ talla (m²)

3.2.6.1.6 Categorización de obesidad

Se determinó la desviación estándar (IMC-DE) mediante la fórmula:
IMC-DE= Medida individual – media de la población / DE población (según edad y sexo).

Empleando las tablas del Estudio Español de Crecimiento [22]. Anexo 6 y 7.

El grado de obesidad fue obtenido según el IMC-DE así:
de + 1.6 a +1,9 sobrepeso; de +2 a +2,9 obesidad moderada; de +3 a + 3,9 obesidad severa; y mayor o igual a +4 obesidad mórbida. Tabla 4.

IMC – DE	Grado obesidad
1,6 a 1,9	Sobrepeso
≥ 2 a 2.9	Obesidad moderada
≥ 3 a 3.9	Obesidad severa
≥ 4	Obesidad mórbida

Tabla 4. Categorización del grado de obesidad, según DE de la media. Tablas de referencia estudio Español de crecimiento.

3.2.6.1.7 Estadío de Tanner

Utilizando la clasificación descrita por Tanner [219].

3.2.6.2 Parámetros de laboratorio

3.2.6.2 .1 Test de tolerancia oral a la glucosa

Para evaluar el metabolismo de glucosa, se realizó el Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), cumpliendo las siguientes condiciones:

- Los tres días anteriores al test, los pacientes recibían dieta con un aporte elevado en hidratos de carbono (al menos 60% de las calorías).
- Ayuno previo de 10 a 16 horas.
- Administración vía oral de solución de glucosa (40 gr/m² de SC, o 1,75 gr/kg, máximo 75 gramos), en un tiempo inferior a 5 minutos.
- Extracciones y determinaciones de glicemia en unidades mg/dL e insulina basal en mUI/L, a los 30, a los 60 y a los 120 minutos.

Se consideraron normales niveles basales de insulina < 15 mUI/L y glucosa < 110 mg/dL. La interpretación del TTOG se hizo de acuerdo a las recomendaciones de la Organización mundial de la salud (OMS) y de las Asociación Americana de Diabetes (ADA) [220, 221].

Según TTOG los pacientes se clasificaron así: con normalidad, con alteración de la glicemia en ayuno, con intolerancia a la glucosa o con DM Tabla 5.

Condición	Criterios de OMS Glucosa mg/dL	Criterios de ADA Glucosa mg/dL
Normalidad Ayuno 2h	< 110 < 140	<100 <140
Alteración de la glicemia en ayuno Ayuno 2h	≥ 110 y < 126 < 140	≥ 100 y < 126 < 140
Intolerancia a la glucosa Ayuno 2h	< 126 ≥ 140 y <200	< 126 ≥ 140 y < 200
Diabetes mellitus * Ayuno 2h	≥ 126 ≥ 200	≥ 126 ≥ 200

Tabla 5. Interpretación de los resultados del Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) en niños.

* En pacientes sin clínica de diabetes mellitus es necesario que cualquiera de los 2 criterios se confirme en dos ocasiones .

3.2.6.2 .2 Índices de resistencia y sensibilidad a la insulina

A partir de las concentraciones séricas basales de glicemia e insulina, se calcularon dos índices, uno de resistencia y otro de sensibilidad a la insulina: el índice HOMA (homeostasis model assessment) [222] y el índice QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) [223].

Índice HOMA según la fórmula:

$$\text{HOMA} = \text{glucosa (mg/dL)} \times \text{insulina (\mu\text{UI/mL})} / 405$$

Con valor de normalidad menor de 2. De acuerdo a HOMA se categorizaron en tres grupos:

Grupo 1: valores < 2

Grupo 2: valores ≥ 2 y < 3

Grupo 3: valores ≥ 3

Índice QUICKI según la fórmula:

$$\text{QUICKI} = 1/[\log \text{insulina (\mu\text{UI/mL})}] + \log \text{glucosa (mg/dL)}$$

Los valores de ambos varían de forma inversa, aumentando HOMA y descendiendo QUICKI al aumentar la resistencia y disminuir la sensibilidad a la insulina, respectivamente.

3.2.6.2.3 Parámetros inflamatorios aterogénicos

Se hizo determinación de los siguientes parámetros:

Hemograma: Determinando si era normal, había leucocitosis, neutrofilia, trombocitosis u otras condiciones.

Fibrinógeno: Unidades g/L, valores de referencia 2,33 a 3,17.

Proteína C reactiva (PCR): Unidades mg/dL, valores de referencia <0,5.

Ácido úrico: Unidades mg/dL, valores de referencia 2,5 a 5,3.

Magnesio: Unidades mg/dL, valores de referencia 1,8 a 2,5.

Homocisteína: Unidades $\mu\text{mol/L}$, valores de referencia 4,45 a 12,42.

3.2.6.2.4 Parámetros del metabolismo lipídico

Colesterol total: Unidades mg/dL, valores de referencia 125 a 220.

Colesterol HDL: Unidades mg/dL, valores de referencia > 40.

Colesterol LDL: Unidades mg/dL, valores de referencia < 130.

Triglicéridos: Unidades mg/dL, valores de referencia 60 a 100.

Lipoproteína A: Unidades mg/dL, valores de referencia < 20.

Apolipoproteína A1: Unidades mg/dL, valores de referencia 96 a 176.

Apolipoproteína B: Unidades mg/dL, valores de referencia 70 a 140.

3.2.6.2.5 Sustancias antioxidantes

Vitamina A: Unidades $\mu\text{mol/L}$, valores de referencia 1,54 a 3,67.

Vitamina E: : Unidades $\mu\text{mol/L}$, valores de referencia 17,91 a 36,1.

3.2.6.2.6 Función hepática

Se hizo determinación de los siguientes parámetros:

Aspartato aminotransferasa (AST): Unidades UI/L, valores de referencia 10 a 40.

Alanin aminotransferasa (ALT): Unidades UI/L, valores de referencia 8 a 44.

Gamma-glutamil transferasa (GGT): Unidades UI/L, valores de referencia 9 a 55.

Fosfatasa alcalina: Unidades UI/L, valores de referencia 50 a 300.

Ecografía hepática: para conocer la presencia de esteatosis y clasificar como normal o hígado graso.

3.2.6.2.7 Electrolitos séricos

Sodio: Unidades mEq/L, valores de referencia 136,5 a 145,1.

Potasio: Unidades mEq/L, valores de referencia 3,68 a 4,86.

Cloro: Unidades mmol/L, valores de referencia 99 a 109.

Calcio: Unidades mg/dL, valores de referencia 8,8 a 10,2.

Fósforo: Unidades mg/dL, valores de referencia 4 a 7.

3.2.6.2.8 Función renal

Se hizo determinación de los siguientes parámetros en suero:

Urea: Unidades mg/dL, valores de referencia 21 a 52.

Creatinina sérica: Unidades mg/dL, valores de referencia 0,25 a 0,8.

Y se hizo determinación de los siguientes parámetros en orina:

Microalbúmina: Unidades mg/L

Albúmina: Unidades mg/dL

Urea: Unidades mg/dL

Creatinina: Unidades mg/dL

Sodio: Unidades mEq/L

Potasio: Unidades mEq/L

Osmolaridad: Unidades mOsm/Kg

3.2.6.2.9 Hormonas

Luego de reposo se realiza determinación hormonal basal de:

Cortisol: Unidades $\mu\text{g/dL}$, valores de referencia 5 a 25.

IGF-1: Unidades ng/mL , valores de referencia prepuberales hasta 300 y puberales hasta 900.

TSH: Unidades mUI/L, valores de referencia 0,4 a 4.

T4 libre: Unidades ng/dL , valores de referencia 0,8 a 1,9.

25-hidroxi-Vitamina D3 (Vitamina D): Unidades ng/mL , valores de referencia 6,6 a 46,4.

Renina: Unidades ng/mL/h , valores de referencia 1,5 a 5,7.

Aldosterona: Unidades ng/dL , valores de referencia 3 a 29.

El hemograma se realizó mediante analizador de hematología LH 750. Las concentraciones de colesterol, triglicéridos, HDL, glucosa, ácido úrico, magnesio, PCR, electrolitos, urea, creatinina y transaminasas fueron medidos por analizador automático (Olympus AU5400 / Olympus AU2700). Los niveles de LDL fueron medidos mediante separación por ultra centrifugación y determinación enzimática. Los niveles de fibrinógeno fueron medidos por método mecánico (Amelung CS-406). Los niveles de homocisteína fueron medidos por inmunoensayo automatizado. Los niveles de lipoproteína A se determinaron por enzimoimmunoensayo. Los niveles de apo A y apo B se determinaron por nefelometría. Los niveles de alfa tocoferol y de retinol se determinaron por cromatografía líquida de alta eficiencia. Los niveles hormonales de renina y Aldosterona se midieron por radioinmunoensayo, mientras que los niveles de cortisol, TSH, T4 libre, e IGF-1 fueron medidos por inmunoanálisis de quimioluminiscencia.

3.2.6.3 Diagnóstico de síndrome metabólico

El SM constituye un grupo de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y DM tipo 2, como la obesidad abdominal, la dislipidemia, la intolerancia a la glucosa y la HTA. La presencia de tres o más componentes comporta un aumento del riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares y DM tipo 2.

Siguiendo los criterios de la Federación Internacional de diabetes (FID) [224, 225], se hacen tres grupos, menores de 10 años, en los que no se recomienda el diagnóstico de SM; entre 10 o más años y menores de 16 años ; de 16 o más años.

En pacientes mayores de 10 años y menores de 16 años: Presencia de Obesidad Central, determinada por el perímetro de cintura > p90 y dos de los siguientes criterios :

- Triglicéridos \geq 150 mg/dL o en tratamiento específico para este trastorno.
- HDL-C < 40 mg/dL o en tratamiento específico para este trastorno.
- Presión arterial alta o en tratamiento específico para este trastorno:
 - Sistólica \geq 130 mm Hg
 - Diastólica \geq 85 mm Hg
- Glucosa ayunas > 100 mg/dL o diagnóstico previo de DM tipo 2.

En pacientes mayores de 16 años: se utilizan los mismos criterios recomendados para adultos. Presencia de Obesidad Central, determinada por el perímetro de cintura > 94 cm en varones y > 80 cm en mujeres, y dos de los siguientes criterios:

- Triglicéridos \geq 150 mg/dL o en tratamiento específico para este trastorno.
- HDL-C < 40 mg/dL en varones o < 50 mg/dL en mujeres, o en tratamiento específico para este trastorno.
- Presión arterial alta o en tratamiento específico para este trastorno:
 - Sistólica \geq 130 mm Hg
 - Diastólica \geq 85 mm Hg

- Glucosa ayunas > 100 mg/dL o diagnóstico previo de DM tipo 2.

3.2.7 Medición de la presión arterial por método clínico

Se efectuó luego de diez minutos de reposo, con el niño en posición sedente, el dorso apoyado, los pies sobre el piso, el brazo derecho apoyado y la fosa cubital a nivel del corazón [44], con monitor *Critikon Dinamap*, ajustando el tamaño y el grosor del manguito al perímetro braquial.

Se definió HTA cuando el promedio sistólico y/o diastólico de las tres mediciones de PA fue mayor al percentil 95 corregido para edad, talla y sexo [44, 198].

3.2.8 Monitorización ambulatoria de presión arterial

Se realizó MAPA con dispositivo validado *Holter Diasys Integra II, Novacor, Francia*, el cual realiza tomas de PA mediante método auscultatorio. Se eligió el brazo no dominante en todos los pacientes, utilizando un manguito de tamaño adecuado, de tres tamaños disponibles (10 x 13 cm, 13 x 24 cm y 24 x 32cm), según la circunferencia del brazo de cada niño. Este se conecta por un cable y tubo elástico hasta el monitor que guarda los registros de la PA. Los pacientes fueron advertidos para evitar ejercicio vigoroso e instruidos para dejar el brazo en reposo y relajación en el momento de la toma [191, 200].

Al inicio del período de evaluación se realizaron tres tomas de PA para calibración del dispositivo. Los registros de PA fueron obtenidos por intervalos más frecuentes de día (cada hora), que de noche (cada hora y media). Las medidas fueron automáticamente repetidas en caso de artefactos de lectura. MAPA fue realizado en un día de semana normal. Fueron calculados los siguientes parámetros: Total número de lecturas, número de lecturas diurnas y nocturnas, media de 24 horas de frecuencia cardíaca, presión de carga (porcentaje de tomas válidas mayor al umbral durante las 24 horas), promedio de PAS y PAD, diurno y nocturno.

Para el diagnóstico de HTA se comparó el promedio de las mediciones en 24 horas para la PAS y PAD con los niveles del percentil 95 de referencia para MAPA en pacientes niños y adolescentes según estudio multicéntrico europeo [208]. Se definió HTA si el 25% o más de las tomas validas superaban este umbral de PAS y/o PAD, teniendo en cuenta las últimas recomendaciones para evaluación estándar de MAPA [200].

3.2.8.1 Variabilidad circadiana de la presión arterial

Para caracterizar el ritmo circadiano de la PA, se calculó el porcentaje de descenso nocturno sistólico y diastólico de PA o “DIP” mediante la fórmula:

$$\text{PA media diurna} - \text{PA media nocturna} / \text{PA media diurna} \times 100.$$

Los pacientes fueron clasificados como DIP normal si el descenso nocturno de la PAS y PAD era $\geq 10\%$, descensos inferiores de la PA fueron clasificados como DIP patológico [200].

3.2.8.2 Definiciones

De la comparación de los resultados de la PA en consultorio y ambulatoria, se clasificaron los pacientes así:

PA normal: si las mediciones de PAS y PAD por método clínico y MAPA eran normales.

HTA por método clínico: si el promedio de tres mediciones en reposo superaba el percentil 95 para edad, talla y sexo.

HTA de bata blanca: si la PAS y/o PAD por el método clínico se encontraba elevada y por MAPA era normal.

HTA enmascarada: si la PAS y/o PAD por método clínico se encontraba normal y por MAPA era elevada.

HTA: si la medición de PAS y/o PAD por MAPA era elevada.

HTA severa: si más del 50% de medidas válidas por MAPA superaban el percentil 95 según edad, sexo y talla.

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los valores se consignaron en base de datos Excel, para su análisis se utilizó el software gestor estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Chicago ILL) versión 16 para Windows.

3.3.1 Variables

Los datos en variables continuas fueron informados como media \pm desviación estándar (DE), Las variables discretas se describieron como número de pacientes (n) y rango (valor máximo y valor mínimo).

3.3.1.1 Variables continuas

La distribución de las variables continuas fue probada con un test de Kolmogorov-Smirnor para comprobar su curva. Aquellas variables con distribución normal y varianzas iguales fueron comparadas con test de T-Student. Aquellas con distribución asimétrica fueron comparadas empleando la prueba no paramétrica en U de Mann-Whitney.

3.3.1.2 Variables categóricas

Las variables categóricas fueron comparadas mediante el análisis de Chi cuadrado.

3.3.2 Comparación de medias

La comparación de medias de frecuencia cardíaca y PA (en reposo, PAS y PAD; por MAPA diurno y nocturno, de PAS y PAD), entre los diferentes grupos según el grado de obesidad y clasificación de HOMA se realizó mediante la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA).

3.3.3 Correlaciones

Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, entre los parámetros de MAPA y algunas variables antropométricas y bioquímicas, como índice para medir el grado de covariación o correlación entre ellas.

3.3.4 Modelo de regresión lineal

Con las variables con correlación de Pearson fuerte y significativa, se construyeron modelos de regresión lineal bivariados utilizando como variables dependientes los parámetros de MAPA (promedios de PAS y PAD diurnos y nocturnos).

3.3.5 Análisis univariado

Las variables con diferencia estadísticamente significativa se sometieron a un análisis univariado, para el cálculo de los Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC).

3.3.6 Análisis multivariado

Ante la presencia de diferentes factores de riesgo con potencial de confusión, se diseñó un modelo de regresión logística "Stepwise", para el cálculo del OR ajustado.

IV. RESULTADOS

4.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

En el estudio se incluyeron 129 pacientes con diagnóstico de sobrepeso u obesidad exógena, de los cuales el 57,4% (n = 74) eran del sexo masculino, 42,6% (n = 55) del sexo femenino; 37,2% (n = 48) pacientes en estadio prepuberal y 62,8% (n = 81) pacientes puberales. La edad media fue de 11,95 años ($\pm 2,49$ años) con un rango entre 4,75 y 17, 58 años.

La descripción de la población en cuanto a género, edad, pubertad, obesidad en el padre, obesidad en la madre, HTA familiar, RCIU se ve en la Tabla 6.

Variable	Válidos	Clasificación	Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Género	Válidos	Mujer	55	42,6	42,6	42,6
		Hombre	74	57,4	57,4	100,0
		Total	129	100,0	100	
Edad ≥ 10 o $< 10a$	Válidos	≥ 10	102	79,1	79,1	79,1
		< 10 años	27	20,9	20,9	100,0
		Total	129	100,0	100,0	
		Total	129	100,0	100	
Obesidad padre	Válidos	No	65	50,4	55,6	55,6
		Si	52	40,3	44,4	100,0
		Total	117	90,7	100,0	
	Perdidos	Sistema	12	9,3		
		Total	129	100,0		
Obesidad madre	Válidos	No	72	55,8	59,0	59,0
		Si	50	38,8	41,0	100,0
		Total	122	94,6	100,0	
	Perdidos	Sistema	7	5,4		
		Total	129	100		
HTA familiar	Válidos	No	72	55,8	64,9	64,9
		Si	39	30,2	35,1	100,0
		Total	111	86,0	100,0	
	Perdidos	Sistema	18	14,0		
		Total	129	100		
RCIU	Válidos	No	124	96,1	96,9	96,9
		Si	4	3,1	3,1	100
		Total	128	99,2	100,0	
	Perdidos	Sistema	1	,8		
		Total	129	100,0		

Tabla 6. Descripción general de la población.

La descripción general de la población en cuanto a antecedentes auxológicos neonatales y mediadas antropométricas se muestran en la Tabla 7.

	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	DE
Peso al nacer	122	3100	1900	5000	3392,87	516,869
Talla al nacer	92	12,0	43,0	55,0	50,179	2,0483
Edad gestacional	126	13,0	30,0	43,0	39,094	1,6249
Edad	129	12,83	4,75	17,58	11,9499	2,49467
Peso	129	119,5	33,5	153,0	77,139	26,8036
Talla	129	0,68	1,199	1,875	1,54303	0,15
IMC	129	31,79	22,01	53,80	31,4459	6,40813
Desviación Estándar de IMC	129	8,81	1,55	10,36	3,3412	1,60497
Perímetro cintura	122	85,5	66,0	151,5	99,561	15,1830
Perímetro Pelvis	118	71,6	75,4	147,0	103,737	15,1382
Cociente cintura/pelvis	118	0,28	0,80	1,078	0,95	0,063
Pliegue Subescapular	82	35,2	11,8	47,0	31,030	7,3691
Pliegue Tricipital	84	31,5	14,5	46,0	33,045	6,1534
Perímetro braquial	110	24,0	23,5	47,5	32,883	5,0318

Tabla 7. Descripción general de parámetros antropométricos

4.1.1 Grado de obesidad

Se categorizaron en cuatro grupos en función del IMC-DE. Figura 4.

Sobrepeso: con IMC-DE 1,6 a 1,9, se incluyeron 16 niños.

Obesidad moderada: con IMC-DE ≥ 2 a 2.9, se incluyeron 55 niños.

Obesidad severa: con IMC-DE 3 a 3.9, se incluyeron 27 niños.

Obesidad mórbida: con IMC-DE ≥ 4 , se incluyeron 31 niños.

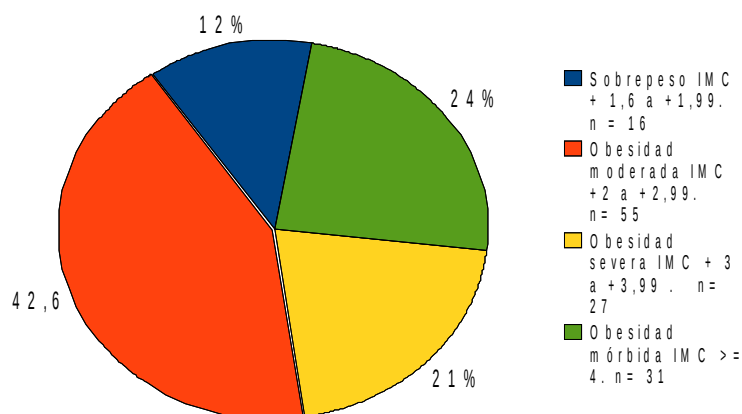


Figura 4. Categorización según grado de obesidad

4.1.2 Test de tolerancia oral a la glucosa

En la población estudiada, de los 129 niños, 117 (90,7%) tenían valores normales en el TTOG; 12 (9,3%) presentaron Intolerancia a la glucosa y ninguno se diagnosticó de DM tipo 2 Tabla 8 .

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	Normal	117	90,7	90,7	90,7
	Intolerancia	12	9,3	9,3	100,0
	Total	129	100,0	100	

Tabla 8. Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)

4.1.3 Insulinorresistencia

Se determinó HOMA y según este se categorizó en tres grupos Tabla 9.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	Entre 0 y 1,999	34	26,4	26,4	26,4
	Entre 2 y 2,999	23	17,8	17,8	44,2
	Mayor o igual a 3	72	55,8	55,8	100,0
	Total	129	100,0	100,0	

Tabla 9. Clasificación HOMA

4.1.4 Síndrome metabólico

Aplicando los criterios de la FID 2007 [224], se encontraron 22 niños con SM. Un niño de 9.5 años aunque cumplía características de SM, al ser < 10 años, no se hizo este diagnóstico Tabla 10.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	Sin SM	107	82,9	82,9	82,9
	Con SM	22	17,1	17,1	100,0
	Total	129	100,0	100	

Tabla 10. Diagnóstico de síndrome metabólico (SM).

4.1.5 Esteatosis hepática

Se realizó ecografía hepática en 88 pacientes, de ellos 64 presentaban esteatosis Tabla 11.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	Hígado graso	64	49,6	72,7	72,7
	Normal	24	18,6	27,3	100,0
	Total	88	68,2	100,0	
Perdidos	Sistema	41	31,8		
Total		129	100,0		

Tabla 11. Ecografía Hepática

4.1.6 Características generales de la población según el grado de obesidad

Las características clínicas de los grupos según la clasificación de obesidad (IMC-DE) se enuncian en la Tabla 12 y figuras 5, 6 y 7.

Variables	Sobrepeso n = 16	Obesidad moderada n = 55	Obesidad severa n = 27	Obesidad mórbida n = 31
Sexo (M-F)	9 7	31 24	13 14	21 10
Edad (años)	11,48 (1,97)	12,01 (2,10)	11,55 (2,76)	12,42 (3,10)
Estadio puberal				
Prepuberal	8	19	11	10
Pubertad	8	36	16	21
Peso (Kg)	61,3 ± 12,85	69,4 ± 15,7	73 ± 23,05	102,7 ± 33,84
Talla (m)	1,517± 0,11	1,546± 0,12	1,502 ± 0,17	1,585 ± 0,16
IMC (kg/m ²)	26,31 ± 1,69	28,55 ± 2,42	31,27 ± 4,19	39,37 ± 7,33
IMC DE	1,81± 0,12	2,44 ± 0,27	3,39 ± 0,28	5,68 ± 1,55

Tabla 12. Características clínicas según grado de obesidad. Masculino (M). Femenino (F)

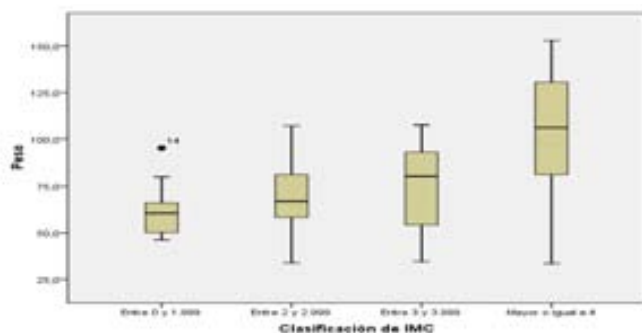


Figura 5. Peso según grado de obesidad

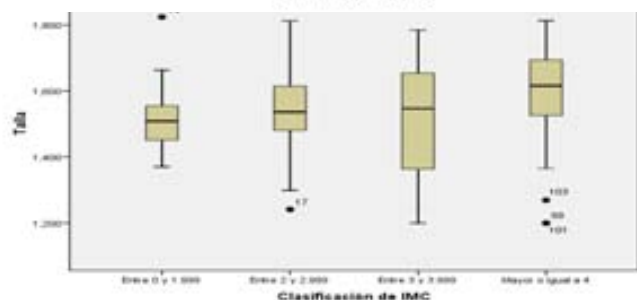


Figura 6. Talla según grado de obesidad

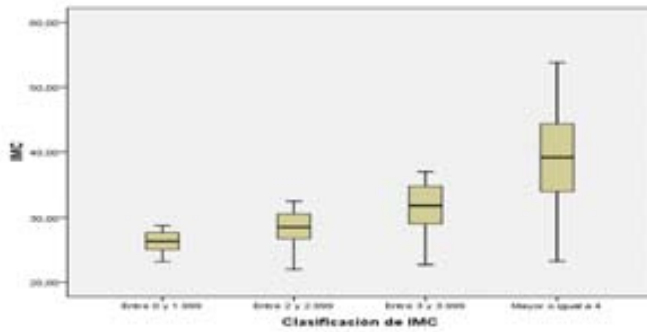


Figura 7. IMC según grado de obesidad

4.2 COMPARACIÓN DE PA POR MÉTODO CLÍNICO Y MAPA

La frecuencia de HTA sistólica y/o diastólica en reposo por método clínico fue de 36.4% (n = 47), y por MAPA 40.3% (n = 52) Figura 8. La frecuencia de HTA sistólica fue igual por método clínico y MAPA 31% (n = 40), pero la frecuencia de HTA diastólica tomada por MAPA fue mayor que por método clínico, 7% vs. 27.1% (n = 9, n = 35) respectivamente Figura 9.

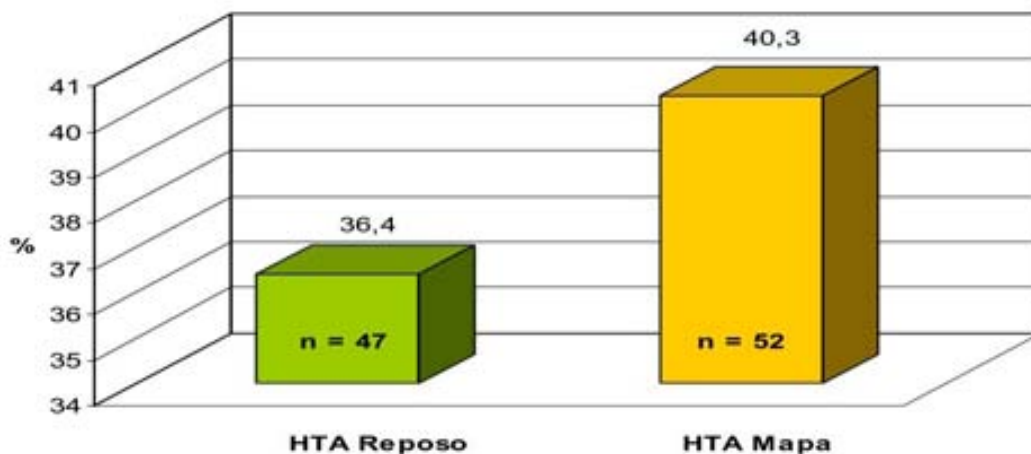


Figura 8. Frecuencia de HTA en reposo por método clínico y por MAPA .

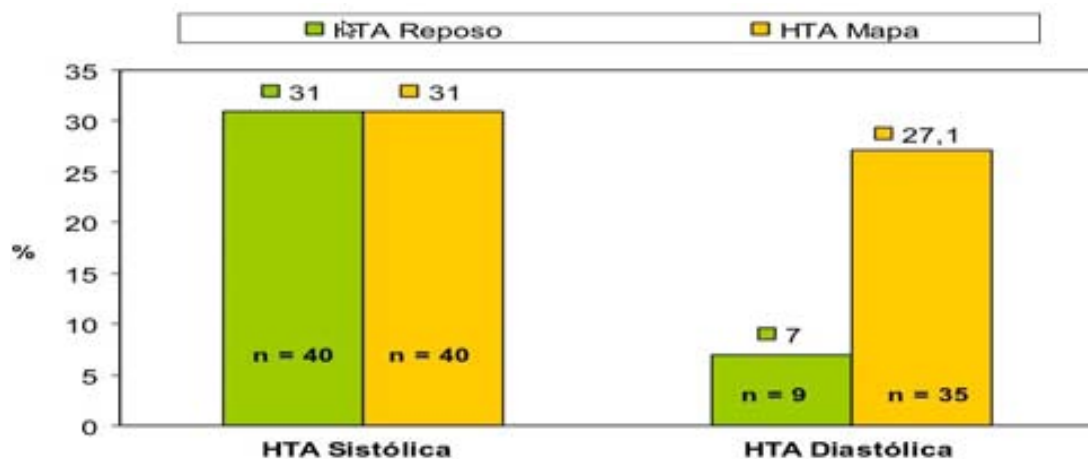


Figura 9. Frecuencia de HTA sistólica y diastólica, por método clínico y por MAPA.

La prevalencia de HTA “enmascarada” fue 24% y la prevalencia de HTA de “bata blanca” 20.2%, de los 52 pacientes hipertensos por MAPA, 21 también lo fueron por oscilometría; 31 pacientes presentaban HTA por MAPA y no se detectaron por medición en reposo. Un total de 26 pacientes hipertensos en reposo por método clínico tenían una presión arterial por MAPA normal Figura 10.

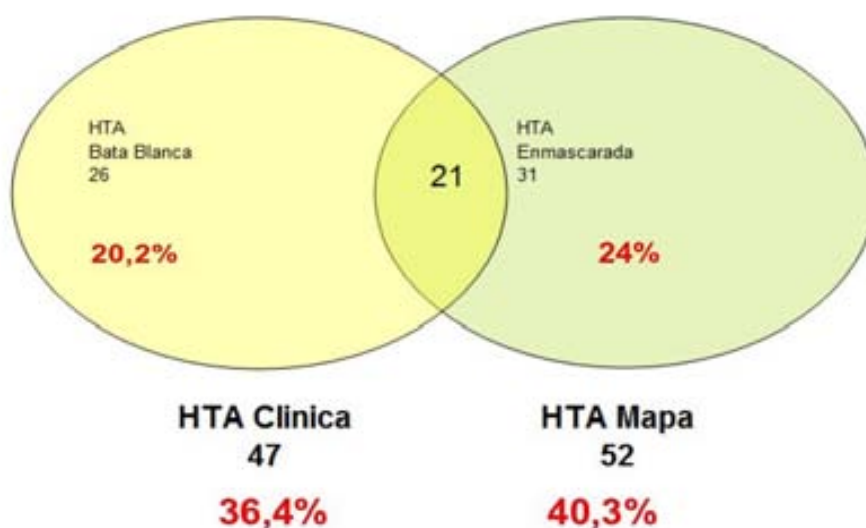


Figura 10. Prevalencia de HTA por Método clínico y por MAPA

4.3 CONDICION DE PA SEGÚN EL GRADO DE OBESIDAD

Según la clasificación de obesidad se determinaron HTA enmascarada, HTA de bata blanca, HTA por MAPA (sistólica y/o diastólica), HTA sistólica por MAPA, HTA diastólica por MAPA e HTA severa por MAPA. Encontramos que la prevalencia de HTA de bata blanca, HTA enmascarada, HTA por MAPA y HTA severa es mayor según asciende la clasificación de obesidad por IMC-DE, con diferencias estadísticamente significativas para HTA por MAPA, HTA sistólica por MAPA, HTA diastólica por MAPA y HTA severa Tabla 13.

Condiciones de PA	Sobrepeso n = 16	Obesidad moderada n = 55	Obesidad severa n = 27	Obesidad mórbida n = 31	Total n =129	p
HTA de bata blanca	18,8 (3)	18,2 (10)	33,3 (9)	12,9 (4)	20.2 (26)	0,2530
HTA enmascarada	18,8 (3)	20 (11)	22,2 (6)	35,5 (11)	24 (31)	0,3900
HTA MAPA	25 (4)	27,3 (15)	37 (10)	74,2 (23)	40,3 (52)	0,0001
HTA sistólica MAPA	25 (4)	18,2 (10)	29,6 (8)	58,1 (18)	31 (40)	0,0020
HTA diastólica MAPA	0 (0)	20 (11)	22,2 (6)	58,1 (18)	27.1 (35)	0.0001
HTA severa	5,6 (1)	11,1 (2)	27.8 (5)	55.6 (10)	14(18)	0,0020

Tabla 13. Prevalencia de condiciones de PA, comparando PA clínica y MAPA, según clasificación empleada de obesidad. () n.

4.4 MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

4.4.1 PA por MAPA y grado de obesidad

La prevalencia por MAPA en la población estudiada de HTA sistólica fue 31% (n = 40), HTA diastólica 27% (n = 35) y la prevalencia de HTA global, es decir sistólica y/o diastólica fue del 40,3% (n = 52), sin embargo cuando se describió según la intensidad de la obesidad para HTA global, en los pacientes con sobrepeso fue 25%, en los obesos moderados 27,3%, en los afectados de obesidad severa 37% y en los pacientes con obesidad mórbida 74.2%, con significancia estadística ($p= 0.0001$). Similar tendencia ocurre

con la HTA sistólica y diastólica separadamente Tablas 14, 15 y 16.

Clasificación de IMC			Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Entre 0 y 1.999	Válidos	No	12	75,0	75,0	75,0
		Si	4	25,0	25,0	100,0
		Total	16	100,0	100,0	
Entre 2 y 2.999	Válidos	No	40	72,7	72,7	72,7
		Si	15	27,3	27,3	100,0
		Total	55	100,0	100,0	
Entre 3 y 3.999	Válidos	No	17	63,0	63,0	63,0
		Si	10	37,0	37,0	100,0
		Total	27	100,0	100,0	
Mayor o igual a 4	Válidos	No	8	25,8	25,8	25,8
		Si	23	74,2	74,2	100,0
		Total	31	100,0	100,0	

Tabla 14. HTA Global (sistólica y/o diastólica) MAPA

Clasificación de IMC			Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Entre 0 y 1.999	Válidos	No	12	75,0	75,0	75,0
		Si	4	25,0	25,0	100,0
		Total	16	100,0	100,0	
Entre 2 y 2.999	Válidos	No	45	81,8	81,8	81,8
		Si	10	18,2	18,2	100,0
		Total	55	100,0	100,0	
Entre 3 y 3.999	Válidos	No	19	70,4	70,4	70,4
		Si	8	29,6	29,6	100,0
		Total	27	100,0	100,0	
Mayor o igual a 4	Válidos	No	13	41,9	41,9	41,9
		Si	18	58,1	58,1	100,0
		Total	31	100,0	100,0	

Tabla 15. HTA Sistólica MAPA

Clasificación de IMC			Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Entre 0 y 1.999	Válidos	No	16	100,0	100,0	100,0
Entre 2 y 2.999	Válidos	No	44	80,0	80,0	80,0
		Si	11	20,0	20,0	100,0
		Total	55	100,0	100,0	
Entre 3 y 3.999	Válidos	No	21	77,8	77,8	77,8
		Si	6	22,2	22,2	100,0
		Total	27	100,0	100,0	
Mayor o igual a 4	Válidos	No	13	41,9	41,9	41,9
		Si	18	58,1	58,1	100,0
		Total	31	100,0	100,0	

Tabla 16. HTA Diastólica MAPA

4.4.2 HTA severa

De la población, 52 pacientes (40.3%), se encontraron con HTA por MAPA, de ellos el 34.2 % (n = 18) se clasificaron con HTA severa, ya que el 50 % o más de las mediciones de PA en 24 horas superaron el percentil 95 según talla, sexo y edad Figura 11.

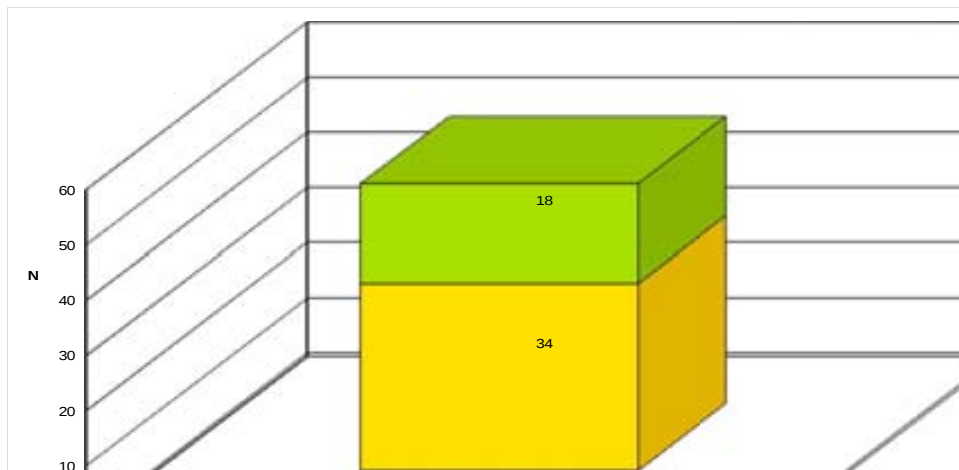


Figura 11. Prevalencia de HTA severa.

4.4.3 Comparación de promedios de PA por MAPA

Se realizó comparación de los promedios obtenidos por MAPA de 24 horas, de frecuencia cardíaca y PA (PAS y PAD), tanto diurno, como nocturno, mediante la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA). Encontrando promedios más altos, para PAS y PAD, diurnos y nocturnos, a medida que aumenta la intensidad de la obesidad, según la categorización empleada, con diferencias estadísticamente significativas Tablas 17 y 18. La frecuencia cardíaca no mostró ninguna relación con el grado de obesidad.

Variable	Obesidad	N	Media	DE	IC media 95%		Min.	Max.
					Lim. inf	Lim sup		
Media PAS día	Entre 0 y 1.999	16	106,44	15,152	98,36	114,51	85	156
	Entre 2 y 2.999	55	109,62	15,776	105,35	113,88	74	159
	Entre 3 y 3.999	27	116,78	16,771	110,14	123,41	89	161
	Mayor o igual a 4	31	120,48	15,507	114,80	126,17	88	156
	Total	129	113,33	16,497	110,46	116,21	74	161
Media PAD día	Entre 0 y 1.999	16	67,69	6,610	64,17	71,21	58	80
	Entre 2 y 2.999	55	69,82	8,037	67,65	71,99	53	95
	Entre 3 y 3.999	27	72,30	10,805	68,02	76,57	56	110
	Mayor o igual a 4	31	77,06	9,643	73,53	80,60	62	104
	Total	129	71,81	9,405	70,18	73,45	53	110
Media PAS noche	Entre 0 y 1.999	15	98,07	16,998	88,65	107,48	75	144
	Entre 2 y 2.999	54	103,72	16,119	99,32	108,12	71	167
	Entre 3 y 3.999	26	107,65	26,135	97,10	118,21	84	209
	Mayor o igual a 4	29	117,76	23,853	108,69	126,83	81	187
	Total	124	107,15	21,331	103,35	110,94	71	209
Media PAD noche	Entre 0 y 1.999	15	60,33	7,128	56,39	64,28	50	75
	Entre 2 y 2.999	54	61,72	11,221	58,66	64,78	21	84
	Entre 3 y 3.999	26	64,54	13,116	59,24	69,84	44	112
	Mayor o igual a 4	29	73,48	15,867	67,45	79,52	49	119
	Total	124	64,90	13,292	62,53	67,26	21	119
FC media 24h	Entre 0 y 1.999	16	85,38	10,893	79,57	91,18	70	113
	Entre 2 y 2.999	55	84,24	10,072	81,51	86,96	56	111
	Entre 3 y 3.999	27	85,04	9,725	81,19	88,88	67	108
	Mayor o igual a 4	31	86,45	10,340	82,66	90,24	68	105
	Total	129	85,08	10,087	83,32	86,83	56	113

Tabla 17. Comparación de medias de PAS y PAD y FC de 24 h según clasificación de obesidad.

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Media PAS día	Inter-grupos	3425,339	3	1141,780	4,544	0,005
	Intra-grupos	31409,328	125	251,275		
	Total	34834,667	128			
Media PAD día	Inter-grupos	1352,415	3	450,805	5,653	0,001
	Intra-grupos	9969,120	125	79,753		
	Total	11321,535	128			
Media PAS noche	Inter-grupos	5142,425	3	1714,142	4,047	0,009
	Intra-grupos	50822,962	120	423,525		
	Total	55965,387	123			
Media PAD noche	Inter-grupos	2997,768	3	999,256	6,401	0,0001
	Intra-grupos	18733,870	120	156,116		
	Total	21731,637	123			
FC media 24h	Inter-grupos	98,907	3	32,969,319		0,812
	Intra-grupos	12924,318	125	103,395		
	Total	13023,225	128			

Tabla 18. Tabla ANOVA para los resultados de la tabla 17. Grados de libertad (gl). Significancia (sig)

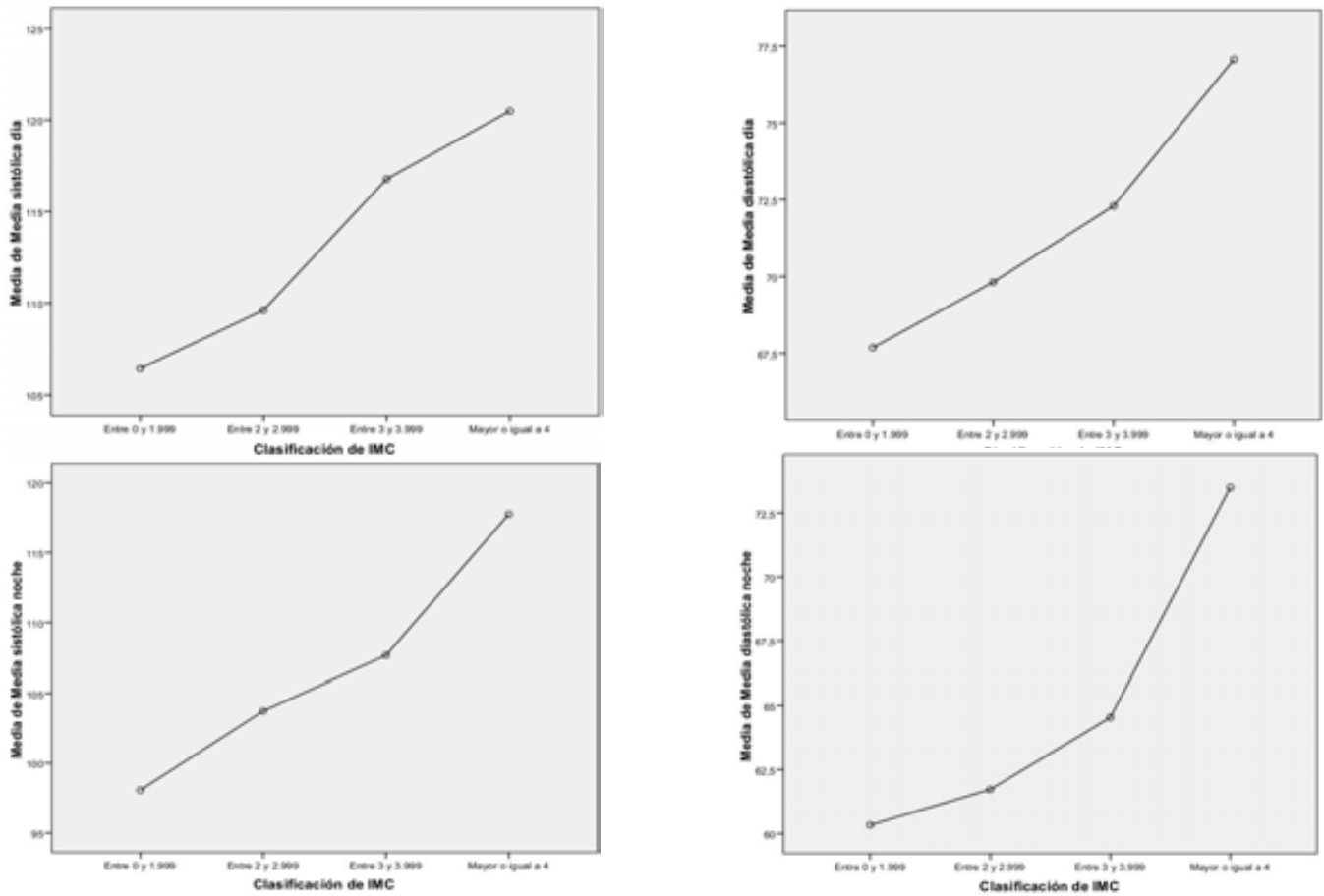


Figura 12. Promedio de medias de PAS y PAD, de día y de noche según el grado de obesidad.

La comparación de los promedios de PA sistólica y diastólica de día y de noche según la intensidad de la obesidad se representan en la figura 12.

De forma similar se realizó comparación de los promedios obtenidos por MAPA de 24 horas, de frecuencia cardíaca y PA (PAS y PAD) tanto diurno, como nocturno, mediante la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA). Encontrando promedios más altos, para PAS y PAD, diurnos y nocturnos, a medida que aumenta el grado de HOMA, según la categorización empleada, con diferencias estadísticamente significativas Tablas 19 y 20. La comparación de los promedios de PA sistólica y diastólica de día y de noche según la clasificación empleada de HOMA se representan en la figura 13.

		N	Media	DE	IC al 95%		Mín	Máx
					Lím inf	Lím sup		
Media PAS día	Entre 0 y 1,999	34	107,00	14,063	102,09	111,91	85	159
	Entre 2 y 2,999	23	107,70	14,938	101,24	114,16	74	135
	Mayor o igual a 3	72	118,12	16,637	114,22	122,03	92	161
	Total	129	113,33	16,497	110,46	116,21	74	161
Media PAD día	Entre 0 y 1,999	34	67,47	8,342	64,56	70,38	53	95
	Entre 2 y 2,999	23	68,78	7,839	65,39	72,17	54	87
	Mayor o igual a 3	72	74,83	9,318	72,64	77,02	59	110
	Total	129	71,81	9,405	70,18	73,45	53	110
Media PAS noche	Entre 0 y 1,999	34	99,59	15,704	94,11	105,07	75	167
	Entre 2 y 2,999	22	103,00	13,035	97,22	108,78	78	130
	Mayor o igual a 3	68	112,26	24,482	106,34	118,19	71	209
	Total	124	107,15	21,331	103,35	110,94	71	209
Media PAD noche	Entre 0 y 1,999	34	61,65	9,371	58,38	64,92	44	84
	Entre 2 y 2,999	22	61,32	10,625	56,61	66,03	44	84
	Mayor o igual a 3	68	67,68	15,110	64,02	71,33	21	119
	Total	124	64,90	13,292	62,53	67,26	21	119
FC media	Entre 0 y 1,999	34	84,59	10,462	80,94	88,24	67	105
	Entre 2 y 2,999	23	85,22	8,257	81,65	88,79	73	99
	Mayor o igual a 3	72	85,26	10,548	82,79	87,74	56	113
	Total	129	85,08	10,087	83,32	86,83	56	113

Tabla 19. Comparación de medias de PAS y PAD . FC de 24 h según clasificación de HOMA.

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Media PAS día	Inter-grupos	3747,922	2	1873,961	7,595	0,001
	Intra-grupos	31086,745	126	246,720		
	Total	34834,667	128			
Media PAD día	Inter-grupos	1509,151	2	754,576	9,689	0,0001
	Intra-grupos	9812,384	126	77,876		
	Total	11321,535	128			
Media PAS noche	Inter-grupos	4101,917	2	2050,958	4,785	0,010
	Intra-grupos	51863,471	121	428,624		
	Total	55965,387	123			
Media PAD noche	Inter-grupos	1166,217	2	583,109	3,431	0,036
	Intra-grupos	20565,420	121	169,962		
	Total	21731,637	123			
FC media 24 h	Inter-grupos	11,090	2	5,545	,054	0,948
	Intra-grupos	13012,134	126	103,271		
	Total	13023,225	128			

Tabla 20. Tabla ANOVA para los resultados de la tabla 19. Grados de libertad (gl). Significancia (sig)

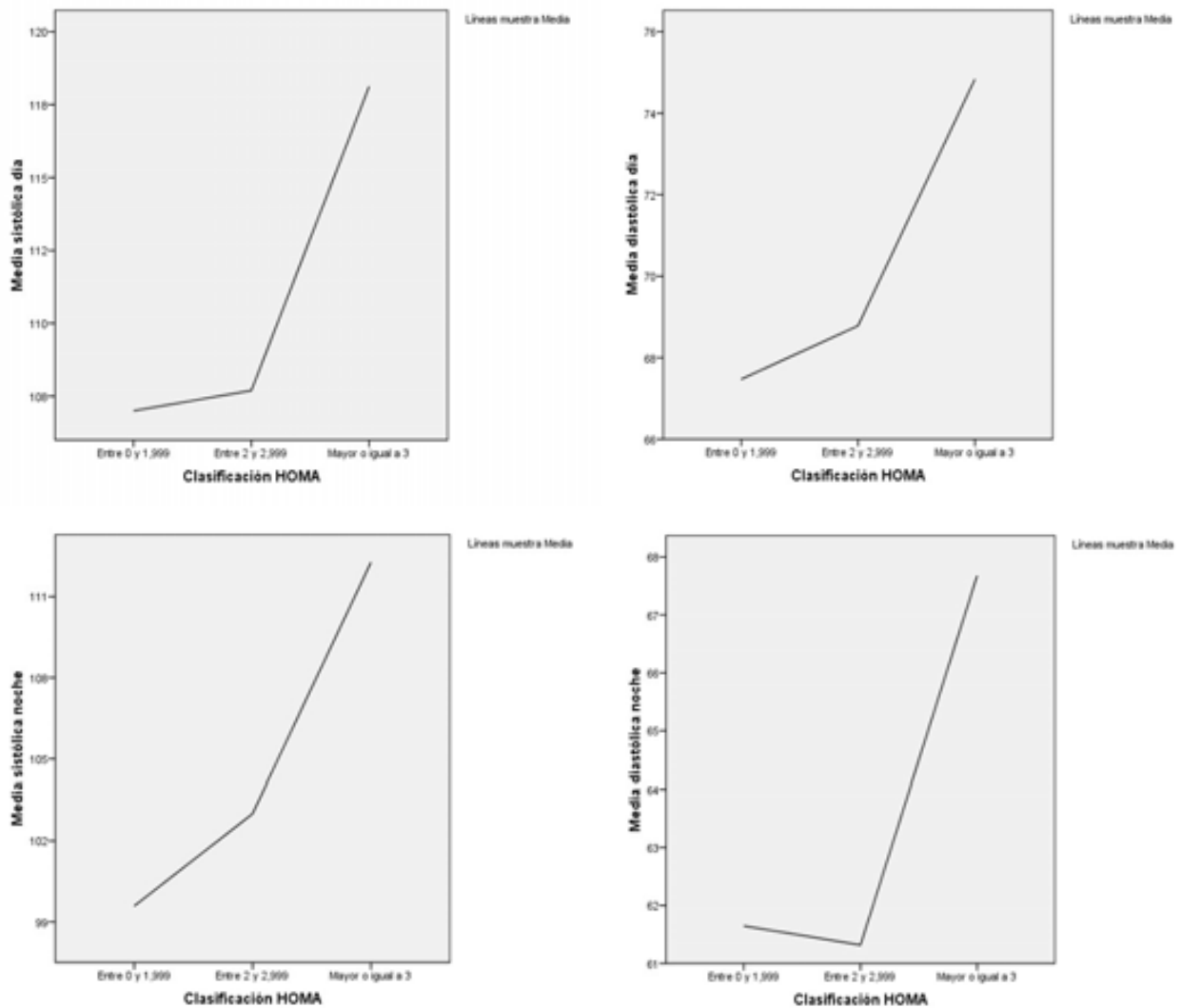


Figura 13. Promedio de medias de PAS y PAD, de día y de noche según el grado de insulinorresistencia.

4.5 RITMO CIRCADIANO DE LA PA

La ausencia de descenso o “Dip” patológico de la PA sistólica fue 63.6% (n = 82) Tabla 21. Y “Dip” patológico de la PA diastólica 54.3% (n = 70) Tabla 22. Fueron clasificados como pacientes con DIP anormal, si el descenso de la PA sistólica o diastólica era < 10%, un total de 99 pacientes (76,7%) Tabla 23.

		Frecuencia	Porcentaje	%válido	% acumulado
Válidos	Anormal	82	63,6	63,6	63,6
	Normal	47	36,4	36,4	100,0
	Total	129	100,0	100,0	

Tabla 21. Clasificación Dip sistólico patológico.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	Anormal	70	54,3	54,3	
	Normal	59	45,7	45,7	100,0
	Total	129	100,0	100,0	

Tabla 22. Clasificación Dip diastólico patológico.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	No	30	23,3	23,3	23,3
	Si	99	76,7	76,7	100,0
	Total	129	100,0	100,0	

Tabla 23. Dip patológico (sistólico y/o diastólico anormal)

4.6 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON Y SIN HTA

Se hizo comparación entre el grupo de pacientes obesos con HTA (HTA S y/o HTA D por MAPA) y los normotensos, de las diferentes parámetros.

Aplicando T-Student, se hizo comparación entre los pacientes obesos con HTA y sin HTA, de los antecedentes neonatales de peso, talla y edad gestacional, no encontramos diferencias significativas Tabla 24.

VARIABLES	Todos los niños n = 129	Normotensos n = 77	Hipertensos n = 52	p
Peso al nacer	3392,87 (516,9)	3412,04 (538,7)	3366,18(488,9)	0,6310
Talla al nacer	50,18 (2,05)	50,14 (2,0)	50,23 (2,08)	0,8380
Edad gestacional	39,1 (1,6)	39,3 (1,3)	38,9 (1,4)	0,201

Tabla 24. Antecedentes neonatales en los pacientes con HTA y sin HTA. () DE

Los antecedentes familiares de HTA, obesidad en el padre y obesidad en la madre, se evaluaron empleando Chi cuadrado y no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con HTA y sin HTA .

La edad, género y pubertad no mostraron diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y los normotensos Tabla 25. Los parámetros antropométricos fueron comparados aplicando el T-Student, encontramos diferencias significativas en cuanto a peso, talla, IMC, IMC-DE, perímetro de cintura y perímetro de cadera Tabla 25. Al evaluar el índice cintura/cadera y los pliegues tricpital y subescapular no encontramos diferencias en los dos grupos.

Variables	Todos los niños (DE) n = 129	Normotensos n = 77	Hipertensos n = 52	p
Edad (años)	11,94 (2,49)	11,68 (2,28)	12,35 (2,76)	0,1360
Hombre/mujer	74 / 55	40 / 37	34 / 18	0,1300
Prepuberales (%)	48 (37,2)	29 (37,7)	19 (36,5)	0,8970
Pubertad (%)	81 (62,8)	48 (62,3)	33 (63,5)	
Peso (kg)	77,14 (26,8)	69,74 (20,31)	88,1 (31,36)	0,0001
Talla (Mt)	1,543 (0,15)	1,518 (0,13)	1,580 (0,16)	0,0160
IMC (kg/m ²)	31,45 (6,41)	29,65 (4,78)	34,10 (7,54)	0,0001
IMC DE	3,34 (1,60)	2,87 (1,266)	4,03 (1,81)	0,0001
Cintura cm	99,56 (15,18)	95,75 (13,63)	104,87 (15,76)	0,0010
Cadera cm	103,74 (15,14)	99,13 (11,02)	109,79 (17,61)	0,0001
Relación cintura / pelvis	0,95 (0,06)	0,95 (0,07)	0,96 (0,06)	0,5230
Pliegue subescapular	31,03 (7,37)	29,69 (7,11)	32,66 (7,44)	0,0690
Pliegue tricpital	33,05 (6,13)	32,11 (5,98)	34,18 (6,24)	0,1260

Tabla 25. Pacientes normotensos e hipertensos por MAPA. Test de T-Student. () DE.

Se aplicó el Test de Chi cuadrado para comparar variables categóricas. La clasificación de obesidad, mostró diferencias significativas ($p=0.0001$) entre los pacientes con HTA y sin HTA Tabla 26.

La clasificación de acuerdo al TTOG como tolerantes e intolerantes se contrastó con el diagnóstico de HTA o normotensión, sin encontrar diferencias significativas ($p=0,472$) Tabla 27.

Crosstab

Count		HTA Global Holter		Total
		No	Si	
Clasificación de IMC	Entre 0 y 1.999	12	4	16
	Entre 2 y 2.999	40	15	55
	Entre 3 y 3.999	17	10	27
	Mayor o igual a 4	8	23	31
Total		77	52	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	20,356 ^a	3	,000
Likelihood Ratio	20,509	3	,000
Linear-by-Linear ...	16,719	1	,000
N of Valid Cases	129		

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,45.

Tabla 26. Grado de obesidad e HTA MAPA

Crosstab

Count		HTA Global Holter		Total
		No	Si	
Tolerancia a la glucosa	Normal	71	46	117
	Intolerancia	6	6	12
Total		77	52	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,516 ^a	1	,472		
Continuity Correction ^b	,168	1	,682		
Likelihood Ratio	,508	1	,476		
Fisher's Exact Test				,543	,337
Linear-by-Linear ...	,512	1	,474		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,84.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 27. Tolerancia oral a la glucosa e HTA MAPA

La insulinoresistencia de acuerdo a la clasificación empleada de HOMA, se comparó entre los pacientes con HTA y sin HTA, encontrando diferencias significativas ($p=0.001$) Tabla 28.

La presencia de SM, se comparó entre los pacientes con HTA y sin HTA, encontrando diferencias significativas ($p=0,049$) Tabla 29. No se observaron diferencias al comparar la presencia de esteatosis hepática entre los pacientes con HTA y sin HTA ($p=0,510$) Tabla 30.

Crosstab

Count		HTA Global Holter		Total
		No	Si	
Clasificación HOMA	Entre 0 y 1,999	26	8	34
	Entre 2 y 2,999	18	5	23
	Mayor o igual a 3	33	39	72
Total		77	52	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	13,021 ^a	2	,001
Likelihood Ratio	13,458	2	,001
Linear-by-Linear ...	10,697	1	,001
N of Valid Cases	129		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,27.

Tabla 28. insulinoresistencia según clasificación de HOMA e HTA por MAPA

S.Metabolico * HTA Global MAPA Crosstabulation

Count

Count		HTA Global MAPA		Total
		No	Si	
S.Metabolico	Sin SM	68	39	107
	SM	9	13	22
Total		77	52	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,888 ^a	1	,049		
Continuity Correction ^b	3,004	1	,083		
Likelihood Ratio	3,815	1	,051		
Fisher's Exact Test				,058	,043
Linear-by-Linear ...	3,858	1	,050		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,87.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 29. Síndrome metabólico e HTA por MAPA

Crosstab

Count

Count		HTA Global Holter		Total
		No	Si	
Ecografía Hepática	Hígado graso	35	29	64
	Normal	15	9	24
Total		50	38	88

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,434 ^a	1	,510		
Continuity Correction ^b	,174	1	,676		
Likelihood Ratio	,438	1	,508		
Fisher's Exact Test				,631	,340
Linear-by-Linear ...	,429	1	,512		
N of Valid Cases ^b	88				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,36.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 30. Esteatosis hepática e HTA por MAPA

Las variables del metabolismo de la glucosa e índices de resistencia y sensibilidad, se compararon mediante T-Student. Encontrando diferencias significativas para insulina basal con media 25,93 μ UI/mL en los pacientes con HTA y 15,63 μ UI/mL en los pacientes sin HTA, con significancia estadística ($p=0,001$). Los valores de HOMA también mostraron diferencia significativa entre los hipertensos y los normotensos, 5,09 y 3,26 respectivamente ($p=0,001$). Así mismo QUICKI, como índice de sensibilidad a la insulina fue mayor en los pacientes normotensos 0.335, que en los hipertensos 0,313 con significancia estadística ($p=0,001$) Tabla 31. No hubo diferencias significativas en cuanto a glicemia basal y HbA1C.

Group Statistics

	HTA	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Glicemia	No	77	82,71	7,532	,858
	Si	52	83,20	6,806	,944
Insulina	No	77	15,6355	11,78027	1,34249
	Si	52	24,9367	17,84664	2,47488
QUICKI	No	77	,33525	,035789	,004078
	Si	52	,31397	,032639	,004526
HOMA	No	77	3,2663	2,66745	,30398
	Si	52	5,0991	3,58148	,49666
HbA1C	No	45	5,380	,2943	,0439
	Si	24	5,271	,2510	,0512

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Glicemia	Equal variances assumed	,066	,798	-,376	127	,707	-,490	1,301	-3,064	2,085
	Equal variances not assumed			-,384	116,689	,702	-,490	1,276	-3,016	2,037
Insulina	Equal variances assumed	5,607	,019	-3,568	127	,001	-9,30128	2,60697	-14,46001	-4,14255
	Equal variances not assumed			-3,304	80,738	,001	-9,30128	2,81555	-14,90361	-3,69894
QUICKI	Equal variances assumed	,684	,410	3,430	127	,001	,021274	,006203	,008999	,033549
	Equal variances not assumed			3,492	116,085	,001	,021274	,006093	,009207	,033341
HOMA	Equal variances assumed	3,603	,060	-3,329	127	,001	-1,83278	,55058	-2,92227	-,74328
	Equal variances not assumed			-3,147	88,073	,002	-1,83278	,58231	-2,98997	-,67558
HbA1C	Equal variances assumed	1,708	,196	1,541	67	,128	,1092	,0708	-,0322	,2505
	Equal variances not assumed			1,618	53,933	,111	,1092	,0675	-,0261	,2444

Tabla 31. Glucosa, Hb A1C, HOMA,QUICKI e HTA por MAPA.

De los parámetros inflamatorios aterogénicos encontramos diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y normotensos, en el Ácido

úrico, con valores promedio 6,04 mg/dL y 4,77 mg/dL respectivamente con $p=0,0001$. Así mismo la homocisteína en los pacientes hipertensos con promedio 9,78 $\mu\text{mol/L}$, fue mayor que en los normotensos 8,52 $\mu\text{mol/L}$, con significancia estadística $p=0,027$. Los otros parámetros evaluados leucocitos, plaquetas, fibrinógeno, PCR y magnesio, no mostraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin HTA Tabla 32.

Group Statistics

	HTA Gl...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Leucocitos	No	77	7640,26	1610,105	183,488
	Si	52	7492,31	1537,103	213,158
Plaquetas	No	77	304,626	55,7342	6,3515
	Si	52	295,494	70,3266	9,7525
Fibrinógeno	No	71	2,649	,2985	,0354
	Si	47	2,774	,3981	,0581
PCR	No	74	,3612	,64109	,07453
	Si	47	,5702	,91574	,13357
Acido úrico	No	76	4,772	1,1669	,1339
	Si	51	6,047	1,5765	,2208
Magnesio	No	68	1,9854	,15168	,01839
	Si	42	2,0024	,15701	,02423
Homocisteina	No	73	8,5244	2,73758	,32041
	Si	46	9,7883	3,35318	,49440

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Leucocitos	Equal variances assumed	,026	,873	,521	127	,603	147,952	283,813	-413,664	709,568
	Equal variances not assumed			,526	112,962	,600	147,952	281,255	-409,266	705,171
Plaquetas	Equal variances assumed	7,070	,009	,820	127	,413	9,1317	11,1300	-12,8926	31,1561
	Equal variances not assumed			,785	92,296	,435	9,1317	11,6385	-13,9823	32,2457
Fibrinógeno	Equal variances assumed	2,999	,086	-1,949	116	,054	-,1252	,0642	-,2524	,0020
	Equal variances not assumed			-1,840	79,391	,069	-,1252	,0680	-,2606	,0102
PCR	Equal variances assumed	,724	,397	-1,476	119	,143	-,20900	,14159	-,48937	,07137
	Equal variances not assumed			-1,366	74,544	,176	-,20900	,15296	-,51374	,09574
Acido úrico	Equal variances assumed	7,441	,007	-5,233	125	,000	-1,2747	,2436	-1,7568	-,7926
	Equal variances not assumed			-4,937	85,795	,000	-1,2747	,2582	-1,7879	-,7615
Magnesio	Equal variances assumed	,300	,585	-,561	108	,576	-,01694	,03017	-,07674	,04286
	Equal variances not assumed			-,557	84,673	,579	-,01694	,03042	-,07742	,04354
Homocisteina	Equal variances assumed	1,799	,182	-2,246	117	,027	-1,26388	,56275	-2,37837	-,14938
	Equal variances not assumed			-2,145	81,728	,035	-1,26388	,58915	-2,43593	-,09182

Tabla 32. Parámetros inflamatorios aterogénicos e HTA por MAPA

Al comparar el metabolismo de lípidos, se encontraron diferencias significativas en los niveles promedio de Apoproteína A1 entre los pacientes con HTA y sin HTA, 128,8 mg/dL y 137 mg/dL respectivamente ($p=0,039$). El valor promedio de HDL en hipertensos fue 44,2 mg/dL y en normotensos 47,9 mg/dL, pero con significancia estadística límite ($p=0,051$). Los otros parámetros, colesterol, LDL, triglicéridos, Lipoproteína A y Apoproteína B no mostraron diferencias significativas Tabla 33.

Group Statistics

	HTA Gl...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Colesterol	No	77	161,10	26,554	3,026
	Si	52	162,62	26,246	3,640
HDL	No	76	47,99	11,313	1,298
	Si	51	44,20	9,556	1,338
LDL	No	75	91,94	25,519	2,947
	Si	51	98,80	19,096	2,674
Trigliceridos	No	77	101,66	46,335	5,280
	Si	52	100,48	50,612	7,019
Lipoproteina A	No	66	12,83	17,439	2,147
	Si	37	12,70	14,524	2,388
Apo A	No	67	137,06	20,034	2,448
	Si	40	128,80	19,221	3,039
Apo B	No	69	67,61	17,842	2,148
	Si	45	74,60	23,272	3,469

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Colesterol	Equal variances assumed	,005	,945	-,319	127	,751	-1,511	4,744	-10,899	7,876
	Equal variances not assumed			-,319	110,459	,750	-1,511	4,733	-10,892	7,869
HDL	Equal variances assumed	,188	,666	1,967	125	,051	3,791	1,927	-,023	7,604
	Equal variances not assumed			2,034	118,436	,044	3,791	1,864	,100	7,482
LDL	Equal variances assumed	2,069	,153	-1,634	124	,105	-6,864	4,201	-15,178	1,450
	Equal variances not assumed			-1,725	122,806	,087	-6,864	3,979	-14,740	1,012
Trigliceridos	Equal variances assumed	,308	,580	,137	127	,891	1,182	8,633	-15,902	18,265
	Equal variances not assumed			,135	102,942	,893	1,182	8,783	-16,238	18,601
Lipoproteina A	Equal variances assumed	,562	,455	,039	101	,969	,131	3,380	-6,575	6,836
	Equal variances not assumed			,041	86,437	,968	,131	3,211	-6,252	6,513
Apo A	Equal variances assumed	,023	,880	2,095	105	,039	8,260	3,943	,440	16,079
	Equal variances not assumed			2,117	84,893	,037	8,260	3,902	,501	16,018
Apo B	Equal variances assumed	,098	,755	-1,810	112	,073	-6,987	3,861	-14,637	,663
	Equal variances not assumed			-1,712	76,886	,091	-6,987	4,080	-15,112	1,138

Tabla 33. Metabolismo lipídico e HTA por MAPA

Al evaluar la función hepática, la única variable que mostró diferencias significativas entre los pacientes con HTA y sin HTA fue la Fosfatasa alcalina con valores promedio 218,4 UI/L y 256,6 UI/L, respectivamente, ambos valores dentro de rango normal ($p=0,020$). AST, ALT y GGT no mostraron diferencias significativas Tabla 34.

Group Statistics

	HTA Gl...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
AST	No	77	24,51	10,727	1,222
	Si	52	24,27	6,598	,915
ALT	No	77	21,42	15,096	1,720
	Si	52	24,25	12,615	1,749
GGT	No	73	20,22	7,910	,926
	Si	50	21,04	6,599	,933
Fosfatasa alcalina	No	73	256,67	89,208	10,441
	Si	50	218,40	88,112	12,461

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
AST	Equal variances assumed	2,600	,109	,142	127	,887	,237	1,668	-3,063	3,538
	Equal variances not assumed			,155	126,052	,877	,237	1,527	-2,785	3,259
ALT	Equal variances assumed	,098	,754	-1,116	127	,267	-2,834	2,540	-7,861	2,192
	Equal variances not assumed			-1,155	121,246	,250	-2,834	2,454	-7,692	2,023
GGT	Equal variances assumed	,078	,780	-,604	121	,547	-,821	1,360	-3,513	1,871
	Equal variances not assumed			-,624	116,263	,534	-,821	1,315	-3,424	1,783
Fosfatasa alcalina	Equal variances assumed	,464	,497	2,349	121	,020	38,271	16,295	6,011	70,531
	Equal variances not assumed			2,354	106,298	,020	38,271	16,257	6,041	70,501

Tabla 34. Función hepática e HTA por MAPA

Los antioxidantes, vitaminas A y E, no mostraron diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y los normotensos Tabla 35.

Group Statistics

	HTA GL...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Vitamina A	No	66	1,3905	,27817	,03424
	Si	37	1,5195	,38232	,06285
Vitamina E	No	66	22,789	4,1941	,5163
	Si	36	22,911	6,5725	1,0954

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Vitamina A	Equal variances assumed	8,154	,005	-1,968	101	,052	-,12900	,06556	-,25906	,00105
	Equal variances not assumed			-1,802	57,722	,077	-,12900	,07157	-,27229	,01428
Vitamina E	Equal variances assumed	7,524	,007	-,114	100	,909	-,1217	1,0677	-2,2399	1,9965
	Equal variances not assumed			-,101	50,922	,920	-,1217	1,2110	-2,5530	2,3095

Tabla 35. Sustancias antioxidantes e HTA por MAPA

Los electrolitos séricos evaluados, sodio, potasio, cloro, calcio y fósforo, no mostraron diferencias significativas de sus valores promedio entre los pacientes hipertensos y los normotensos Tabla 36.

Group Statistics

	HTA GL...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Sodio	No	73	138,255	1,4196	,1662
	Si	47	138,938	2,2249	,3245
Potasio	No	72	4,312	,2233	,0263
	Si	47	4,313	,2508	,0366
Cloro	No	74	104,82	1,573	,183
	Si	47	102,56	13,872	2,023
Calcio	No	75	9,516	,3385	,0391
	Si	50	9,474	,3675	,0520
Fósforo	No	73	4,736	,4273	,0500
	Si	50	4,664	,7703	,1089

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Sodio	Equal variances assumed	4,630	,033	-2,056	118	,042	-,6835	,3324	-1,3418	-,0252
	Equal variances not assumed			-1,875	70,194	,065	-,6835	,3646	-1,4106	,0436
Potasio	Equal variances assumed	1,047	,308	-,006	117	,995	-,0003	,0440	-,0873	,0868
	Equal variances not assumed			-,006	90,263	,995	-,0003	,0451	-,0898	,0892
Cloro	Equal variances assumed	3,756	,055	1,392	119	,166	2,263	1,625	-,955	5,480
	Equal variances not assumed			1,114	46,753	,271	2,263	2,032	-1,825	6,350
Calcio	Equal variances assumed	,899	,345	,657	123	,513	,0420	,0640	-,0846	,1686
	Equal variances not assumed			,646	99,126	,520	,0420	,0650	-,0870	,1710
Fósforo	Equal variances assumed	9,196	,003	,660	121	,510	,0716	,1084	-,1431	,2863
	Equal variances not assumed			,597	69,725	,552	,0716	,1199	-,1675	,3107

Tabla 36. Electrólitos séricos e HTA por MAPA

En la función renal, se encontraron diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y los normotensos, en los niveles promedio de urea, siendo 28,7 mg/dL y 26,4 mg/dL, respectivamente ($p=0,042$). La creatinina sérica fue ligeramente más alta en los hipertensos 0,74 mg/dL, que en los normotensos 0,68 mg/dL ($p=0,011$). FeNa fue menor en los hipertensos 0,72 que en los normotensos 0,88 ($p=0,026$). La osmolaridad urinaria fue mayor en los pacientes con HTA 841,1 mOsm/Kg, que en los normotensos 739,7 mOsm/Kg ($p=0,012$). La TFG, la FeK y la microalbuminuria no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos Tabla 37.

Group Statistics

	HTA Grupos	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Urea	No	77	26,40	6,893	,785
	Si	52	28,73	5,971	,828
Creatinina	No	77	,6860	,10596	,01207
	Si	51	,7451	,13659	,01913
TFG	No	77	1,2926 E2	20,23080	2,30551
	Si	51	1,2845 E2	18,68185	2,61598
FeNa	No	57	,8822	,38505	,05100
	Si	40	,7173	,30277	,04787
FeK	No	58	9,7954	4,84475	,63615
	Si	41	8,8420	4,03617	,63034
Microalbúmina orina	No	39	8,262	10,1753	1,6294
	Si	26	11,035	18,6530	3,6581
Osmolaridad orina	No	55	739,76	207,625	27,996
	Si	45	841,13	184,845	27,555

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Urea	Equal variances assumed	1,362	,245	-1,984	127	,049	-2,328	1,174	-4,650	-,006
	Equal variances not assumed			-2,040	119,273	,044	-2,328	1,141	-4,588	-,068
Creatinina	Equal variances assumed	6,960	,009	-2,751	126	,007	-,05912	,02150	-,10166	-,01659
	Equal variances not assumed			-2,614	88,545	,011	-,05912	,02262	-,10407	-,01418
TFG	Equal variances assumed	,040	,842	,229	126	,820	,80985	3,54415	-6,20391	7,82362
	Equal variances not assumed			,232	112,990	,817	,80985	3,48694	-6,09841	7,71812
FeNa	Equal variances assumed	1,109	,295	2,261	95	,026	,16488	,07293	,02009	,30967
	Equal variances not assumed			2,357	93,703	,020	,16488	,06995	,02599	,30377
FeK	Equal variances assumed	,072	,789	1,032	97	,305	,95331	,92406	-,88068	2,78731
	Equal variances not assumed			1,064	94,316	,290	,95331	,89555	-,82475	2,73138
Microalbúmina orina	Equal variances assumed	2,779	,100	-,773	63	,442	-2,7731	3,5852	-9,9376	4,3914
	Equal variances not assumed			-,692	34,997	,493	-2,7731	4,0046	-10,9029	5,3567
Osmolaridad orina	Equal variances assumed	,971	,327	-2,551	98	,012	-101,370	39,744	-180,240	-22,500
	Equal variances not assumed			-2,581	97,270	,011	-101,370	39,282	-179,331	-23,409

Tabla 37. Función renal e HTA por MAPA

Los parámetros hormonales evaluados, que mostraron diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y los normotensos, fueron la aldosterona y la renina. La aldosterona con niveles promedio en hipertensos 26,08 y en normotensos 19,67 ($p=0,027$). La renina con valores promedio 1,72 y en normotensos 1,59 ($p=0,013$) Tabla 38. Niveles plasmáticos de cortisol, TSH, T4L y Vitamina D3 no mostraron diferencias significativas.

Los niveles urinarios de aldosterona fueron significativamente más altos en los obesos hipertensos 16,9 $\mu\text{g}/24\text{h}$, que en los normotensos 9,8 $\mu\text{g}/24\text{h}$ ($p=0,003$). Así mismo el cortisol urinario, en hipertensos fue 79,8 $\mu\text{g}/24\text{h}$ y en normotensos fue 41,1 $\mu\text{g}/24\text{h}$ ($p=0,013$) Tabla 38.

Group Statistics					
	HTA Si/No	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Cortisol Basal	No	65	9,0720	4,59168	,56953
	Si	44	10,9718	5,93533	,89478
TSH	No	76	2,1918	1,11960	,12843
	Si	51	2,4034	1,06292	,14884
T4 libre	No	71	1,2378	,17211	,02043
	Si	50	1,2704	,19877	,02811
Vitamina D3	No	38	19,134	8,5857	1,3928
	Si	19	22,147	6,4855	1,4879
Renina	No	56	1,596	1,0824	,1446
	Si	34	1,726	1,2243	,2100
Aldosterona	No	65	19,671	10,7284	1,3307
	Si	39	26,082	15,5831	2,4953
Cortisol Orina	No	33	41,137	25,4342	4,4275
	Si	26	79,895	71,2327	13,9699
Aldosterona Orina	No	36	9,800	6,5551	1,0925
	Si	27	16,907	11,3972	2,1934

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means					95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Cortisol Basal	Equal variances assumed	3,081	,082	-1,881	107	,063	-1,89982	1,01004	-3,90210	,10246
	Equal variances not assumed			-1,791	76,466	,077	-1,89982	1,06066	-4,01210	,21246
TSH	Equal variances assumed	,096	,757	-1,065	125	,289	-,21161	,19862	-,60471	,18149
	Equal variances not assumed			-1,076	111,109	,284	-,21161	,19659	-,60116	,17794
T4 libre	Equal variances assumed	1,112	,294	-,963	119	,337	-,03264	,03389	-,09974	,03446
	Equal variances not assumed			-,939	95,721	,350	-,03264	,03475	-,10162	,03634
Vitamina D3	Equal variances assumed	3,514	,066	-1,347	55	,183	-3,0132	2,2364	-7,4951	1,4688
	Equal variances not assumed			-1,478	46,134	,146	-3,0132	2,0380	-7,1152	1,0889
Renina	Equal variances assumed	,032	,859	-,529	88	,598	-,1308	,2474	-,6223	,3608
	Equal variances not assumed			-,513	63,212	,610	-,1308	,2550	-,6402	,3787
Aldosterona	Equal variances assumed	6,801	,010	-2,481	102	,015	-6,4108	2,5835	-11,5351	-1,2865
	Equal variances not assumed			-2,267	59,815	,027	-6,4108	2,8279	-12,0679	-,7537
Cortisol Orina	Equal variances assumed	8,754	,004	-2,905	57	,005	-38,7580	13,3419	-65,4748	-12,0412
	Equal variances not assumed			-2,645	30,038	,013	-38,7580	14,6547	-68,6854	-8,8307
Aldosterona Orina	Equal variances assumed	3,700	,059	-3,121	61	,003	-7,1074	2,2774	-11,6613	-2,5535
	Equal variances not assumed			-2,900	38,730	,006	-7,1074	2,4504	-12,0650	-2,1499

Tabla 38. Hormonas e HTA por MAPA

4.6.1 Coeficientes de correlación

Se realizó coeficientes de correlación de Pearson entre los diferentes parámetros de MAPA y algunas variables seleccionadas, que en la prueba T-T-Student mostraba diferencias significativas o por interés específico según la literatura Tabla 39. Encontramos correlación muy significativa, fuerte y positiva entre los promedios de PAS y PAD, diurnos y nocturnos, con el peso, IMC-DE, perímetro de cintura, perímetro de cadera; de las variables bioquímicas con niveles de insulina basal, HOMA y ácido úrico, este último con fuerte asociación para PAS y PAD diurnas. Además encontramos correlación inversa entre el índice QUICKI y los promedios de PAS y PAD, diurnos y nocturnos. La PAS diurna correlaciona también con niveles séricos de HDL colesterol.

	PAS día	PAD día	PAS noche	PAD noche	FC 24 h
Peso r	0,472 **	0,382**	0,422**	0,399**	-0,158
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,074
IMC-DE r	0,322 **	0,360**	0,325**	0,434**	0,059
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,508
P.Cintura r	0,390 **	0,382**	0,369**	0,391**	-0,077
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,401
P.Cintura / P.cadera r	-0,050	0,092	-0,042	0,042	0,113
P	0,592	0,320	0,659	0,662	0,223
Insulina r	0,322 **	0,257**	0,289**	0,248**	-0,071
P	0,0001	0,003	0,001	0,005	0,423
HOMA r	0,311**	0,243**	0,292**	0,229*	-0,073
P	0,0001	0,006	0,0001	0,010	0,410
QUICKI r	-0,361**	-0,350**	-0,320**	-0,226*	0,023
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,012	0,792
Ac úrico r	0,492 **	0,421**	0,385**	0,287**	-0,016
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,001	0,858
PCR r	0,035	0,150	-0,027	0,101	0,114
P	0,702	0,101	0,770	0,277	0,214
HDL r	-0,222 **	-0,158	-0,153	-0,004	0,189*
P	0,012	0,076	0,093	0,965	0,0033
Aldosterona r	0,139	0,123	0,179	0,022	0,077
P	0,159	0,212	0,075	0,828	0,437

Tabla 39. Correlación entre parámetros de MAPA y variables seleccionadas (antropométricas y bioquímicas)

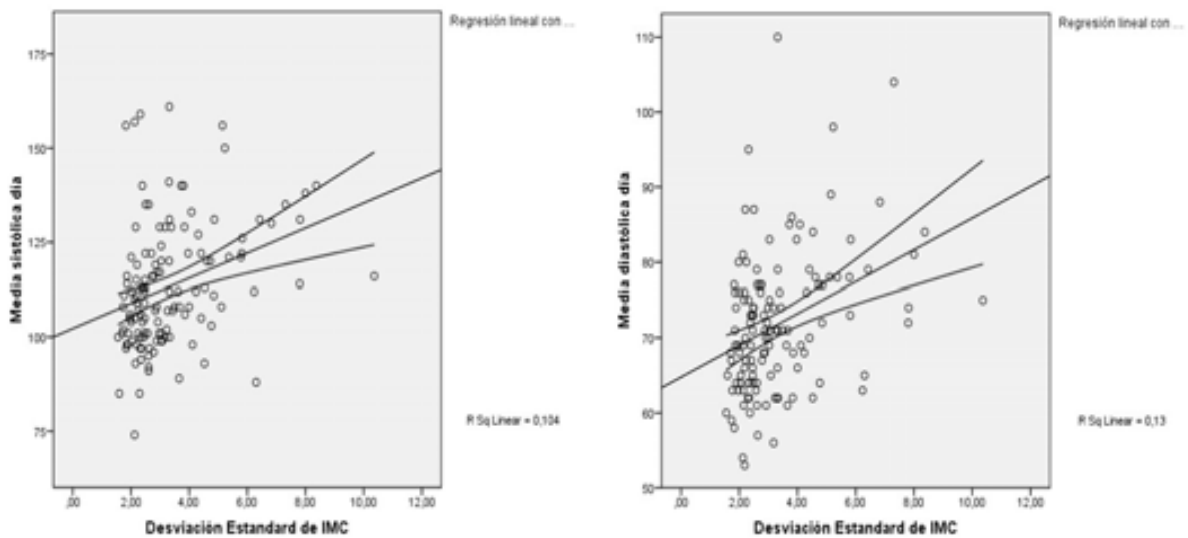
P: Significancia bilateral; r: correlación de Pearson

** La correlación es positiva al nivel 0,01 (bilateral)

* La correlación es positiva al nivel 0,05 (bilateral)

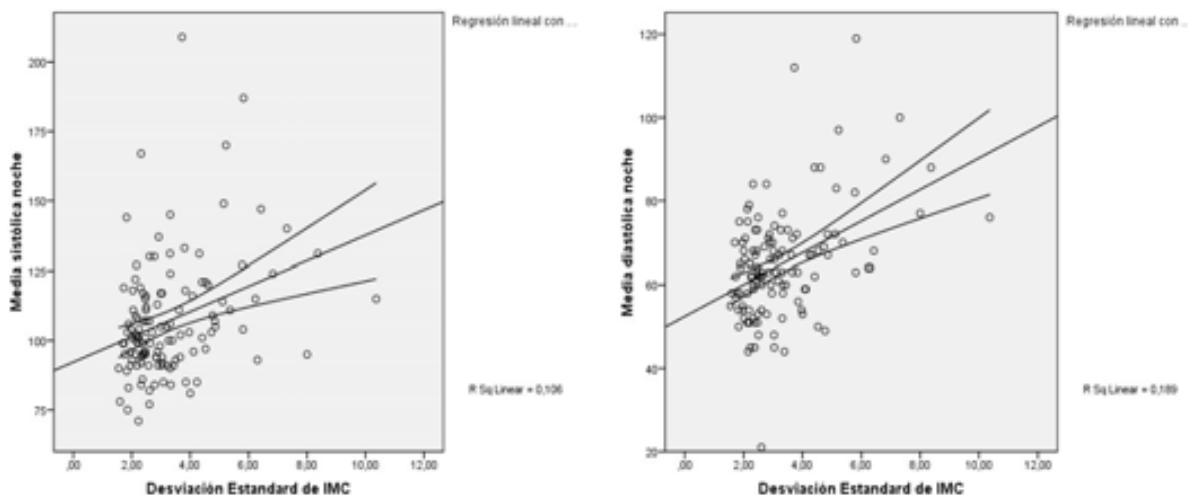
4.6.2 Modelos de regresión lineal

Con las variables con fuerte y significativa correlación de Pearson, se construyeron modelos de regresión lineal bivariados utilizando como variables dependientes los parámetros de MAPA (promedios de PAS y PAD diurnos y nocturnos). De las variables antropométricas el IMC-DE Figura 14. Y de las variables bioquímicas el índice HOMA y los niveles séricos de ácido úrico Figuras 15 Y 16.



$r = 0,322$; $p = 0,0001$

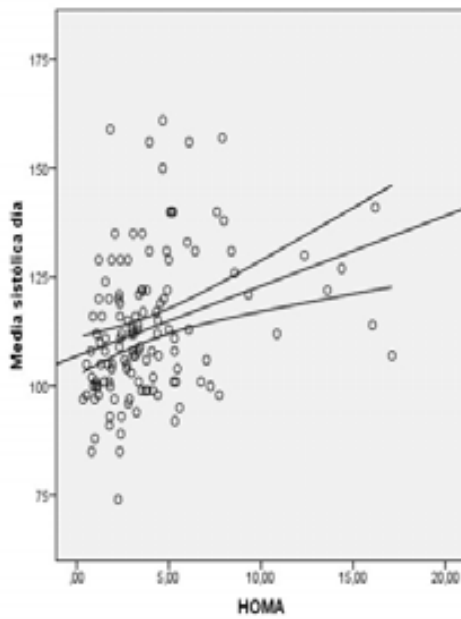
$r = 0,360$; $p = 0,0001$



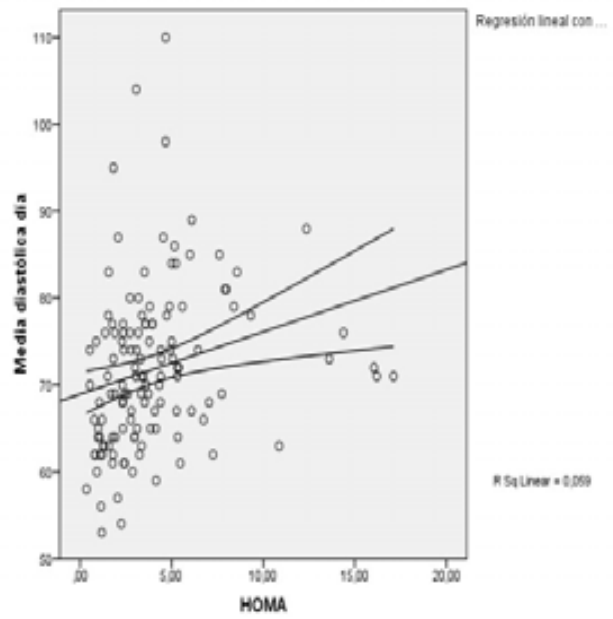
$r = 0,325$; $p = 0,0001$

$r = 0,434$; $p = 0,0001$

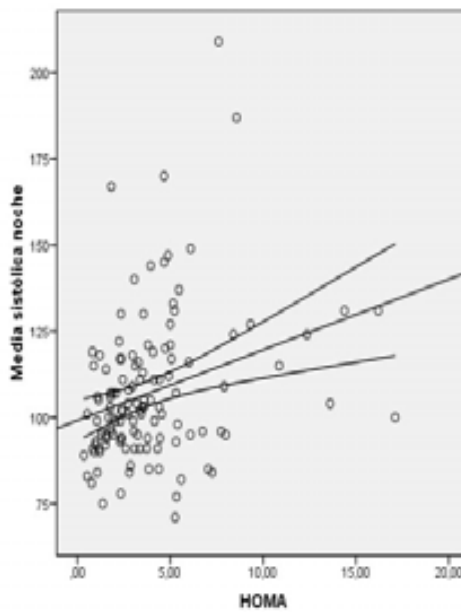
Figura 14. Modelos de regresión lineal variable dependiente PAS, PAD, diurna y nocturna. Variable independiente IMC-DE



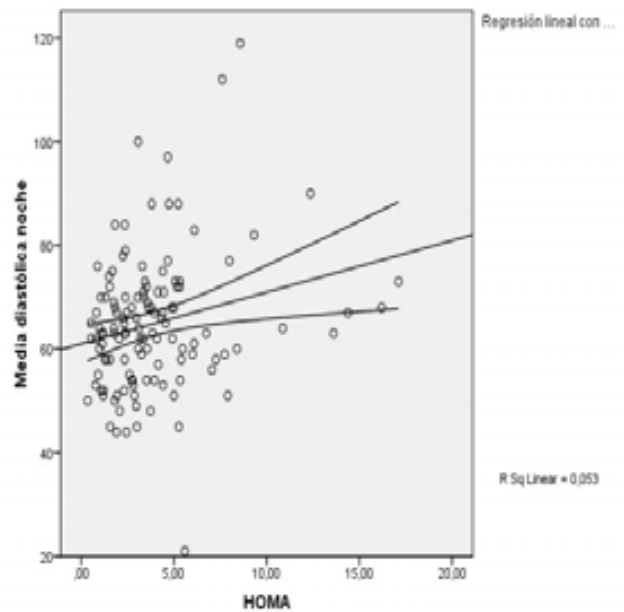
$r = 0,311 ; p = 0,0001$



$r = 0,243 ; p = 0,006$

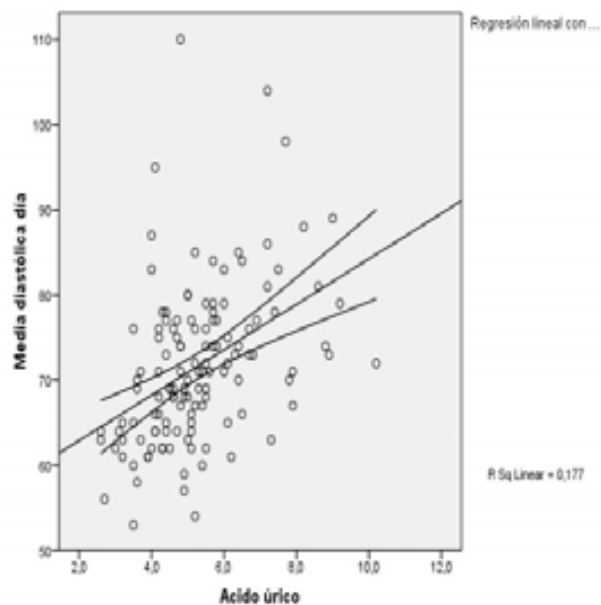
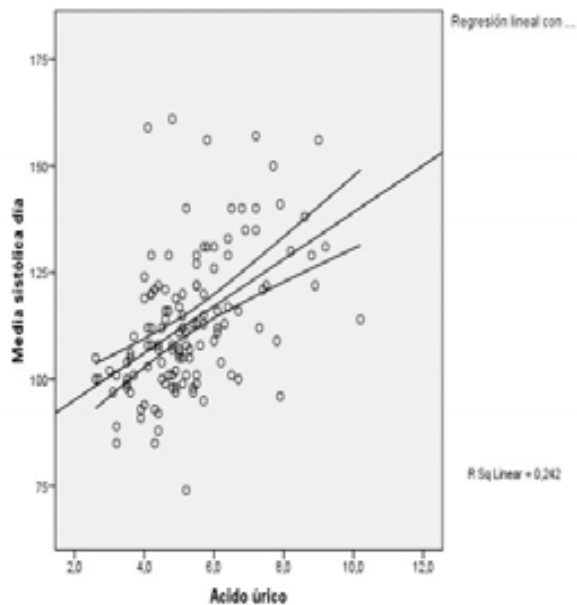


$r = 0,292 ; p = 0,0001$



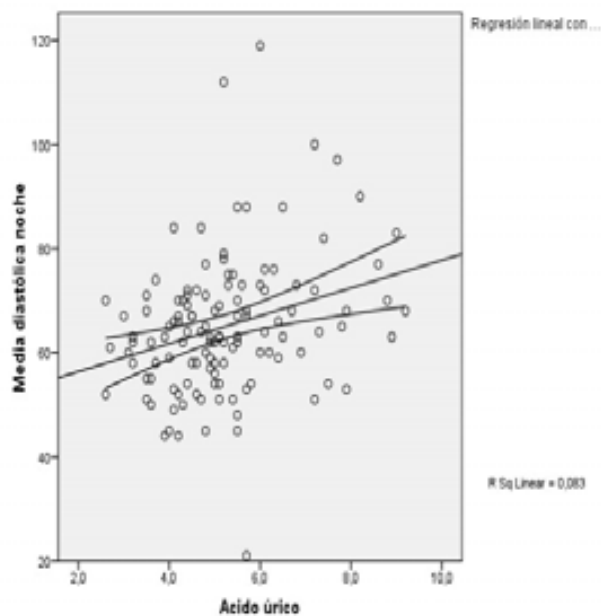
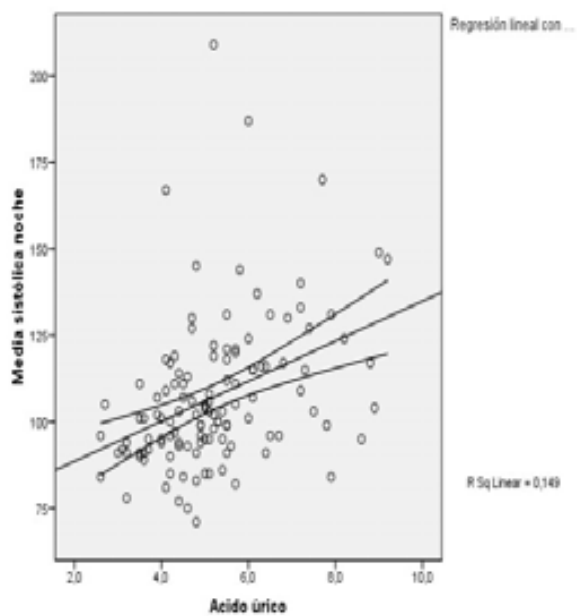
$r = 0,229 ; p = 0,010$

Figura 15. Modelos de regresión lineal variable dependiente PAS, PAD, diurna y nocturna. Variable independiente HOMA.



$r = 0,492$; $p = 0,0001$

$r = 0,421$; $p = 0,0001$



$r = 0,385$; $p = 0,0001$

$r = 0,287$; $p = 0,001$

Figura 16. Modelos de regresión lineal variable dependiente PAS, PAD, diurna y nocturna. Variable independiente ácido úrico

4.7 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON Y SIN HTA SEVERA

Se hizo comparación entre el grupo de pacientes obesos con HTA severa, y el resto de la población de los diferentes parámetros, antropométricos y de laboratorio. Los parámetros antropométricos fueron comparados aplicando el T-Student, encontramos diferencias significativas en todos los índices de adiposidad, peso, IMC, IMC-DE, perímetro de cintura, perímetro de cadera y pliegues subescapular. El pliegue tricípital y el índice cintura/cadera no mostraron diferencias significativas Tabla 40.

Group Statistics					
	HTA Se...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
IMC	No	111	30,4360	5,48746	,52085
	Si	18	37,6738	8,16192	1,92378
IMC-DE	No	111	3,0924	1,37066	,13010
	Si	18	4,8754	2,08386	,49117
Perímetro cintura	No	104	97,198	13,9971	1,3725
	Si	18	113,217	14,9047	3,5131
Perímetro Pelvis	No	100	101,415	13,5012	1,3501
	Si	18	116,639	17,5414	4,1345
Cintura/Pelvis	No	100	,95021	,061192	,006119
	Si	18	,97573	,073286	,017274
Pliegue Subescapular	No	69	30,270	7,2473	,8725
	Si	13	35,069	6,9227	1,9200
Pliegue Tricipital	No	71	32,508	6,0376	,7165
	Si	13	35,977	6,1833	1,7149

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
IMC	Equal variances assumed	9,231	,003	-4,815	127	,000	-7,23782	1,50322	-10,21243	-4,26322
	Equal variances not assumed			-3,632	19,567	,002	-7,23782	1,99304	-11,40114	-3,07451
IMC-DE	Equal variances assumed	9,158	,003	-4,722	127	,000	-1,78300	,37761	-2,53022	-1,03577
	Equal variances not assumed			-3,509	19,454	,002	-1,78300	,50811	-2,84480	-,72119
Perímetro cintura	Equal variances assumed	,269	,605	-4,441	120	,000	-16,0186	3,6070	-23,1602	-8,8770
	Equal variances not assumed			-4,247	22,499	,000	-16,0186	3,7717	-23,8305	-8,2067
Perímetro Pelvis	Equal variances assumed	1,763	,187	-4,197	116	,000	-15,2239	3,6269	-22,4074	-8,0403
	Equal variances not assumed			-3,500	20,778	,002	-15,2239	4,3494	-24,2748	-6,1729
Cintura/Pelvis	Equal variances assumed	,317	,575	-1,579	116	,117	-,025512	,016158	-,057516	,006492
	Equal variances not assumed			-1,392	21,476	,178	-,025512	,018326	-,063571	,012547
Pliegue Subescapular	Equal variances assumed	,246	,621	-2,205	80	,030	-4,7997	2,1768	-9,1316	-,4677
	Equal variances not assumed			-2,276	17,337	,036	-4,7997	2,1089	-9,2426	-,3568
Pliegue Tricipital	Equal variances assumed	,133	,716	-1,898	82	,061	-3,4690	1,8279	-7,1053	,1672
	Equal variances not assumed			-1,866	16,469	,080	-3,4690	1,8586	-7,4000	,4620

Tabla 40. Parámetros antropométricos e HTA severa por MAPA

Se aplicó el Test de Chi cuadrado para comparar variables categóricas, entre los pacientes con y sin HTA severa. La clasificación de obesidad, mostró diferencias significativas ($p=0.002$) Tabla 41.

Crosstab

Count		HTA Severa (>50%)		Total
		No	Si	
Clasificación de IMC	Entre 0 y 1.999	15	1	16
	Entre 2 y 2.999	53	2	55
	Entre 3 y 3.999	22	5	27
	Mayor o igual a 4	21	10	31
Total		111	18	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	14,786 ^a	3	,002
Likelihood Ratio	14,738	3	,002
Linear-by-Linear ...	12,547	1	,000
N of Valid Cases	129		

a. 3 cells (37,5%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,23.

Tabla 41. Clasificación de obesidad e HTA severa por MAPA

La clasificación de acuerdo al TTOG como tolerantes e intolerantes se contrastó con el diagnóstico de HTA severa, sin encontrar diferencias significativas ($p=0,555$) Tabla 42.

Crosstab

Count		HTA Severa (>50%)		Total
		No	Si	
Tolerancia a la glucosa	Normal	100	17	117
	Intolerancia	11	1	12
Total		111	18	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,348 ^a	1	,555		
Continuity Correction ^b	,023	1	,879		
Likelihood Ratio	,393	1	,531		
Fisher's Exact Test				1,000	,476
Linear-by-Linear ...	,345	1	,557		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,67.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 42. Test de tolerancia oral a la glucosa e HTA severa por MAPA

La insulinoresistencia de acuerdo a la clasificación empleada de HOMA, se comparó con la presencia de HTA severa, encontrando diferencias significativas ($p=0.002$) Tabla 43.

Crosstab

Count

		HTA Severa (>50%)		Total
		No	Si	
Clasificación HOMA	Entre 0 y 1,999	33	1	34
	Entre 2 y 2,999	23	0	23
	Mayor o igual a 3	55	17	72
Total		111	18	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	12,757 ^a	2	,002
Likelihood Ratio	16,535	2	,000
Linear-by-Linear ...	9,976	1	,002
N of Valid Cases	129		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,21.

Tabla 43. Clasificación HOMA e HTA severa por MAPA

La presencia de SM, se contrastó con el diagnóstico de HTA severa. De los 18 pacientes con HTA severa, 9 presentaban SM, con significancia estadística ($p=0,0001$) Tabla 44.

Crosstab

Count

		HTA Severa >50%		Total
		No	Si	
S.Metabolico	Sin SM	98	9	107
	SM	13	9	22
Total		111	18	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	16,051 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	13,459	1	,000		
Likelihood Ratio	12,714	1	,000		
Fisher's Exact Test				,000	,000
Linear-by-Linear ...	15,927	1	,000		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,07.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 44. Síndrome metabólico e HTA severa por MAPA

El metabolismo de la glucosa e índices de resistencia y sensibilidad, se compararon mediante T-Student. Encontrando diferencias significativas para insulina basal con media 30,92 μ UI/mL en los pacientes con HTA severa y 17,5 μ UI/mL en los pacientes sin esta, con significancia estadística ($p=0,0001$). Los valores de HOMA también mostraron diferencia significativa entre los hipertensos severos y el resto de la población 6,17 y 3,65 respectivamente ($p=0,002$). Así mismo QUICKI, como índice de sensibilidad a la insulina fue menor en los pacientes con HTA severa 0,30 que en los demás 0,33, con significancia estadística ($p=0,0001$) Tabla 45. No hubo diferencias significativas en cuanto a glicemia basal y HbA1C.

Group Statistics

	HTA Se...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Insulina	No	111	17,5138	13,61268	1,29206
	Si	18	30,9228	19,26201	4,54010
Glicemia	No	111	82,93	7,042	,668
	Si	18	82,77	8,493	2,002
QUICKI	No	111	,33097	,036253	,003441
	Si	18	,30013	,019432	,004580
HOMA	No	111	3,6526	3,00986	,28568
	Si	18	6,1789	3,46269	,81616
HbA1C	No	63	5,337	,2853	,0359
	Si	6	5,400	,2757	,1125

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Insulina	Equal variances assumed	2,224	,138	-3,640	127	,000	-13,40899	3,68364	-20,69826	-6,11973
	Equal variances not assumed			-2,841	19,845	,010	-13,40899	4,72037	-23,26045	-3,55754
Glicemia	Equal variances assumed	1,512	,221	,089	127	,929	,164	1,843	-3,483	3,811
	Equal variances not assumed			,078	20,961	,939	,164	2,110	-4,226	4,553
QUICKI	Equal variances assumed	5,717	,018	3,520	127	,001	,030844	,008761	,013507	,048181
	Equal variances not assumed			5,384	39,652	,000	,030844	,005729	,019262	,042425
HOMA	Equal variances assumed	,614	,435	-3,234	127	,002	-2,52629	,78118	-4,07210	-,98048
	Equal variances not assumed			-2,922	21,371	,008	-2,52629	,86472	-4,32267	-,72991
HbA1C	Equal variances assumed	1,292	,260	-,522	67	,603	-,0635	,1216	-,3062	,1792
	Equal variances not assumed			-,537	6,067	,610	-,0635	,1181	-,3518	,2248

Tabla 45. Metabolismo de la glucosa, HOMA, QUICKI e HTA severa por MAPA

De los parámetros inflamatorios evaluados, el Ácido úrico mostró valor promedio más alto en los pacientes hipertensos severos 6,45 mg/dL , que en el resto de la población 5,09 mg/dL , con significancia estadística ($p=0,0001$). El conteo de leucocitos, plaquetas, niveles séricos de fibrinógeno, PCR, magnesio y homocisteína, no mostraron diferencias significativas Tabla 46.

En el metabolismo lipídico se observaron diferencias significativas, en los valores promedio de HDL colesterol, siendo menor en los pacientes hipertensos severos 41 mg/dL , que en el resto de la población 47,37 mg/dL , respectivamente, ($p=0,019$) Tabla 46. Los niveles séricos de colesterol total, LDL, Triglicéridos, Lipoproteína, Apoproteína A1 y Apoproteína B, no mostraron diferencias importantes.

En las variables que evalúan la función hepática, la única con diferencias significativas fue GGT con valor promedio 25,12 UI/L , en los pacientes hipertensos severos y 19,82 UI/L en el resto de la población ($p=0,006$) Tabla 46.

De las hormonas estudiadas, la Aldosterona en orina mostró diferencias significativas, siendo sus valores promedio más altos en los pacientes hipertensos severos 17,88 $\mu\text{g}/24\text{h}$, que en los demás 11,78 $\mu\text{g}/24\text{h}$, con significancia estadística límite ($p=0,054$) Tabla 46.

En los niveles séricos de electrolitos, antioxidantes y parámetros de función renal, no se observaron diferencias significativas, entre los pacientes hipertensos severos y el resto de la población.

Group Statistics

	HTA Se...	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Acido úrico	No	109	5,092	1,3962	,1337
	Si	18	6,450	1,4746	,3476
HDL	No	109	47,37	10,750	1,030
	Si	18	41,00	9,381	2,211
GGT	No	106	19,82	7,180	,697
	Si	17	25,12	7,219	1,751
Aldosterona Orina	No	52	11,781	9,5730	1,3275
	Si	11	17,882	8,0554	2,4288

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Acido úrico	Equal variances assumed	,735	,393	-3,794	125	,000	-1,3583	,3580	-2,0668	-,6497
	Equal variances not assumed			-3,647	22,329	,001	-1,3583	,3724	-2,1299	-,5866
HDL	Equal variances assumed	,139	,710	2,367	125	,019	6,367	2,690	1,042	11,692
	Equal variances not assumed			2,610	24,988	,015	6,367	2,439	1,343	11,390
GGT	Equal variances assumed	,528	,469	-2,822	121	,006	-5,297	1,877	-9,013	-1,580
	Equal variances not assumed			-2,811	21,398	,010	-5,297	1,885	-9,212	-1,382
Aldosterona Orina	Equal variances assumed	,012	,912	-1,968	61	,054	-6,1010	3,1001	-12,3000	,0979
	Equal variances not assumed			-2,204	16,577	,042	-6,1010	2,7679	-11,9522	-,2499

Tabla 46. Parámetros bioquímicos e HTA severa por MAPA

4.8 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON ALTERACIÓN DEL RITMO CIRCADIANO DE LA PA

Se hizo comparación de los diferentes parámetros clínicos y de laboratorio, entre el grupo de pacientes obesos con “Dip” patológico (n=99) y “Dip” normal (n=30). Se aplicó el Test de Chi cuadrado para comparar la presencia de “Dip” patológico y el diagnóstico de HTA por MAPA, sin encontrar diferencias significativas. De los pacientes con DIP anormal 46,5% (n = 60) fueron normotensos Tabla 47.

HTA Global Holter * Dips sistólico o diastólico anormal Crosstabulation

Count		Dips sistólico o diastólico anormal		Total
		No	Si	
HTA Global Holter	No	17	60	77
	Si	13	39	52
Total		30	99	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,148 ^a	1	,700		
Continuity Correction ^b	,030	1	,863		
Likelihood Ratio	,148	1	,701		
Fisher's Exact Test				,832	,429
Linear-by-Linear ...	,147	1	,701		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,09.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 47. Dip anormal y HTA por MAPA

Tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar por el Test de Chi cuadrado la presencia de “Dip” anormal y el diagnóstico de HTA severa por MAPA Tabla 48.

HTA Severa (>50%) * Dips sistólico o diastólico anormal Crosstabulation

Count		Dips sistólico o diastólico anormal		Total
		No	Si	
HTA Severa (>50%)	No	26	85	111
	Si	4	14	18
Total		30	99	129

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,013 ^a	1	,911		
Continuity Correction ^b	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,013	1	,911		
Fisher's Exact Test				1,000	,590
Linear-by-Linear ...	,012	1	,911		
N of Valid Cases ^b	129				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,19.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabla 48. Dip anormal y HTA severa por MAPA

No encontramos diferencias significativas entre las características clínicas de los pacientes con DIP normal y DIP patológico Tabla 49.

Variables	DIP normal (n = 31)	DIP patológico (n = 99)	p
Peso (kg)	73,19 (23,18)	78,34 (27,80)	0,359
Talla (cm)	1,519 (0,157)	1,550 (0,142)	0,312
IMC (kg/m2)	30,88 (5,36)	31,61 (6,71)	0,586
IMC-DE	3,39 (1,45)	3,33 (1,66)	0,842
P. cintura (cm)	97,62 (12,68)	100,17 (15,9)	0,433
P. cadera (cm)	100,66 (13,73)	104,70 (15,50)	0,219
Relación cintura / cadera	0,96 (0,06)	0,95 (0,06)	0,340
Pliegue subescapular (cm)	31,44 (6,02)	30,91 (7,75)	0,789
Pliegue tricípital (cm)	33,64 (5,42)	32,87 (6,38)	0,635
Perímetro braquial (cm)	32,55 (4,89)	32,98 (5,10)	0,707

Tabla 49. Comparación pacientes con Dip normal y patológico. () DE. T T-Student

Tampoco observamos diferencias significativas en los parámetros evaluados de metabolismo de la glucosa, índices de sensibilidad y resistencia a la insulina, inflamación, metabolismo lipídico, función hepática, electrolitos séricos, función renal, microalbuminuria o perfil hormonal.

4.9 ANÁLISIS UNIVARIADO

Las variables con diferencia estadísticamente significativa se sometieron a un análisis univariado, para el cálculo de los Odds Ratio (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC) Tabla 50.

	OR (IC)	P
Ácido úrico \geq 5.4 mg/dL	6,88 (3,10 a 15,24)	0.0001
IMC \geq 4 DE	6.84 (2,74 a 17,06)	0.0001
HOMA \geq 3	4,00 (1,85 a 8,67)	0.0001
Insulina > 15 mUI/L	3,66 (1,72 a 7,77)	0.001
PCR > 0.5 mg/dL	2,96 (1,23 a 7,13)	0.016
Aldosterona > 29 ng/dL	2,82 (1,18 a 6,69)	0,019

Tabla 50. Parámetros que correlacionan positivamente con HTA por MAPA, Odds Ratio (OR), Intervalo de confianza (IC).

4.10 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Ante la presencia de diferentes factores de riesgo con potencial de confusión, se diseñó un modelo de regresión logística “Stepwise”, para el cálculo del OR ajustado de tener HTA por MAPA y los correspondiente IC.

Probamos hacer diferentes modelos, incluyendo las variables que mostraron significancia estadística en el análisis univariado o por interés según la literatura. Las variables fueron incluidas siguiendo la fuerza de la relación. Otros modelos fueron descartados. El modelo final se construyó, así: la primera variable que se introdujo fue el ácido úrico, con punto de corte ≥ 5.4 mg/dL Tabla 51. Después se adicionó el IMC ≥ 4 DE, manteniendo significancia estadística Tabla 52. Posteriormente se introdujeron en el modelo las variables ácido úrico con punto de corte ≥ 5.4 mg/dL y HOMA ≥ 3 con significancia estadística Tabla 53. Luego se introdujeron las variables punto de corte de ácido úrico ≥ 5.4 mg/dL, IMC ≥ 4 y HOMA ≥ 3 , permaneciendo los tres variables con significancia estadística Tabla 54.

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	AcUPC(1)	1,928	,406	22,522	1	,000	6,875	3,101	15,243
	Constante	-1,204	,269	20,071	1	,000	,300		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: AcUPC.

Tabla 51. Modelo de regresión logística. Variable predictora Ac. Úrico ≥ 5.4 mg/dL

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	AcUPC(1)	1,634	,428	14,588	1	,000	5,124	2,216	11,852
	CLIMrk2(1)	1,543	,502	9,436	1	,002	4,678	1,748	12,519
	Constante	-1,462	,295	24,539	1	,000	,232		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: AcUPC, CLIMrk2.

Tabla 52. Modelo de regresión logística. Variables predictoras Ac. Úrico ≥ 5.4 mg/dL y IMC ≥ 4 .

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	AcUPC(1)	1,585	,436	13,239	1	,000	4,881	2,078	11,467
	CHOMArk(1)	,905	,449	4,060	1	,044	2,472	1,025	5,964
	Constante	-1,604	,354	20,562	1	,000	,201		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: AcUPC, CHOMArk.

Tabla 53. Modelo de regresión logística. Variables predictoras Ac. Úrico \geq 5.4 mg/dL y HOMA \geq 3.

Variables en la ecuación

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95,0% para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	CHOMArk(1)	,927	,464	3,999	1	,046	2,528	1,019	6,275
	CLIMrk2(1)	1,608	,508	10,032	1	,002	4,993	1,846	13,505
	PcAUrico	1,077	,454	5,642	1	,018	2,937	1,207	7,146
	Constante	-1,819	,374	23,639	1	,000	,162		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: CHOMArk, CLIMrk2, PcAUrico.

Tabla 54. Modelo de regresión logística. Variables predictoras HOMA \geq 3, IMC \geq 4, Ac. Úrico \geq 5.4 mg/dL

Según el modelo de regresión logística, incrementan de forma importante el riesgo de HTA por MAPA un IMC \geq 4 DE OR 5,00 ($p = 0.002$), ácido úrico \geq 5,4 mg/dL OR 2,94 ($p = 0.018$) y HOMA \geq 3 OR 2,53 ($p = 0.046$) Tabla 55.

	OR (IC)	P
IMC \geq 4 DE	5,00 (1.85 a 13,51)	0.002
Ácido úrico \geq 5,4 mg/dL	2,94 (1.21 a 7.15)	0.018
HOMA \geq 3	2,53 (1.02 a 6.23)	0.046

Tabla 55. Modelo de regresión logística, Odds Ratio (OR), Intervalo de confianza (IC).

V. DISCUSIÓN

Esta investigación busca las relaciones existentes entre la HTA determinada por MAPA, con el grado de obesidad, parámetros de insulinoresistencia, función hepática, función renal, marcadores de inflamación y de riesgo cardiovascular, en una población de niños y adolescentes afectos de sobrepeso y obesidad exógena. Aporta información nueva en el conocimiento y diagnóstico de HTA en los niños obesos.

Es importante anotar que el presente estudio difiere en aspectos importantes de muchos estudios previos, en que los sujetos obesos incluidos provienen de una consulta externa de Endocrinología pediátrica y no de una clínica de HTA. De este modo fueron incluidos sujetos con un amplio margen de IMC, y se evitaron posibles sesgos de selección de sujetos con valores más altos de PA, como en los estudios donde los sujetos fueron seleccionados entre los referidos a clínicas de HTA. Además la población de estudio se categorizó según el grado de obesidad en cuatro grupos, según la DE respecto de la media (valor z-score), así sobrepeso, obesidad moderada, obesidad severa y obesidad mórbida, empleando las tablas del Estudio Transversal de Crecimiento Español [22]. Esta categorización es novedosa e importante, con respecto a algunos estudios previos [129, 152, 184, 185], de MAPA en niños obesos que describen hallazgos en relación a la presencia general de sobrepeso u obesidad, sin cuantificar el grado de obesidad. Su uso evita hacer deducciones y extrapolaciones para toda la población del estudio, de esta manera podemos evaluar la prevalencia de comorbilidad asociada al grado de obesidad [52, 226], ya que está difiere y está relacionada con la intensidad de la obesidad . Además nos permite comparar poblaciones de edades (edad mínima de 4,75 años y máxima de 17, 58) y sexos diferentes.

5.1 COMPARACIÓN DE PA POR MÉTODO CLÍNICO Y POR MAPA

Al comparar los dos métodos de medición de PA por oscilometría en reposo y MAPA, encontramos diferentes condiciones de PA, HTA en reposo (36.4%), HTA de “bata blanca” (20%), HTA “enmascarada” (24%) , HTA por MAPA sistólica (31%), HTA por MAPA diastólica (27.1%), HTA global por MAPA sistólica y/o diastólica (40.3%) e HTA severa por MAPA (14%).

Las diferencias mostradas entre la toma de PA en reposo por oscilometría y la toma por MAPA han sido descritas previamente en la literatura, sin embargo encontramos cifras altas de HTA en reposo, posiblemente debido a que se midió la PA en una única visita (media de tres mediciones de PA); la HTA de “bata blanca” ha sido descrita en niños en un rango entre 1 a 44% [129, 215, 218, 227]; HTA “enmascarada” en dos estudios en niños fue reportada cerca al 10% [218, 227] y en un tercer estudio 17% [129].

Los resultados de este estudio indican que la HTA de “bata blanca” y la HTA “enmascarada” son condiciones prevalentes en los niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista clínico es importante identificar los pacientes con comportamiento diferente de la PA en consultorio y por MAPA , dado que publicaciones en adultos [228] señalan aumento del riesgo cardiovascular y estudios en niños reportan que estas dos condiciones están asociadas con la presencia de daño de órgano blanco. En la edad pediátrica, sujetos con HTA “enmascarada” tienen índices de masa ventricular izquierda mayores que sujetos normotensos [216, 218, 227], en un estudio de seguimiento de niños con HTA “enmascarada” concluyen que predispone a desarrollar HTA sostenida (sobre todo en pacientes con historia familiar de HTA) e hipertrofia

ventricular izquierda [218]; los sujetos con HTA de “bata blanca” tienen igual tendencia de incrementar la masa ventricular izquierda, en relación a los normotensos y además presentan incremento exagerado de la PA en respuesta al ejercicio, lo cual podría ser considerado como un estado prehipertensivo en niños [217]. Por lo tanto estas condiciones deberían ser motivo de seguimiento e intervención clínica. Y ser objeto de futuras investigaciones en niños.

5.2 CONDICIONES DE PA Y GRADO DE OBESIDAD

Cuando se comparan las diferentes condiciones de PA y el grado de obesidad, encontramos que a medida que aumenta la intensidad de la obesidad, incrementa la prevalencia de condiciones anormales de PA, HTA en reposo, HTA de “bata blanca”, HTA “enmascarada”, HTA por MAPA , con significancia estadística para HTA por MAPA sistólica, diastólica, global (sistólica y/o diastólica) e HTA severa por MAPA.

5.3 DIAGNÓSTICO DE HTA E HTA SEVERA POR MAPA

Se observó que más de la mitad de pacientes obesos que presentan HTA por MAPA no son detectados por medición en reposo por oscilometría. Lo encontrado enfatiza una vez más el uso de MAPA como técnica diagnóstica de HTA en niños y adolescentes obesos [226].

En este estudio la frecuencia de HTA encontrada por MAPA (40.3%) fue mayor que en otros estudios descritos en la literatura [129,152, 207, 215,

226]. Estos hallazgos pueden ser causados por la alta frecuencia de pacientes con obesidad mórbida atendidos en nuestra institución e incluidos en el estudio (24%). La prevalencia de HTA global por MAPA, es decir, sistólica y/o diastólica, según la categorización de obesidad incrementó según la intensidad de la obesidad siendo en sobrepeso 25%, en obesidad moderada 27.3%, en obesidad severa 37 % y en obesidad mórbida 74.2%. Al analizar separadamente la prevalencia de HTA sistólica e HTA diastólica por MAPA hay una tendencia similar, así HTA sistólica se encontró en el grupo con sobrepeso 25%, en obesidad moderada 18,2%, en obesidad severa 29,6% y en obesidad mórbida 58,1%. Y la prevalencia de HTA diastólica en el grupo con obesidad moderada 20%, en obesidad severa 22,2% y en obesidad mórbida 58,1%. Así mismo la presencia de HTA severa, que comporta un riesgo de daño de órgano blanco, incrementó según el IMC-DE desde sobrepeso 5,6%, obesidad moderada 11,1%, obesidad severa 27,8%, hasta 55,6% en obesidad mórbida.

5.4 COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE PA SEGÚN EL GRADO DE OBESIDAD

En nuestro estudio encontramos diferencias muy significativas entre los diferentes parámetros de PA ambulatoria por MAPA y la intensidad de la obesidad. Los valores promedio de PAS y PAD, tanto diurnos como nocturnos, aumentan progresivamente según el grado de obesidad, desde sobrepeso a obesidad mórbida, resultados similares había reportado Lurbe et al. [226] y ratifican la relación de la PA con el IMC-DE.

Esta relación se ve soportada también por el análisis de los coeficientes de Pearson entre los promedios de PA y el IMC-DE, que muestran asociación positiva, importante y significativa; así correlación entre IMC-DE y promedios diurnos de PAS y PAD ($r=0,322$, $p=0,0001$ y $r=0,360$, $p=0,0001$), y con los promedios nocturnos de PAS y PAD ($r=0,325$, $p=0,0001$ y $r=0,434$, $p=0,0001$), siendo la asociación más fuerte con la PAD nocturna.

En esta misma dirección, el perímetro de cintura muestra asociación positiva y significativa con los promedios diurnos de PAS y PAD ($r=0,390$, $p=0,0001$ y $r=0,382$, $p=0,0001$) y con los promedios nocturnos de PAS y PAD ($r=0,369$, $p=0,0001$ y $r=0,391$, $p=0,0001$).

Los modelos de regresión lineal que se construyeron con los promedios de PAS y PAD (diurno y nocturno) como variable dependiente y el IMC-DE, también evidencian la fuerte relación entre la intensidad de la obesidad y la presión arterial.

Con respecto a la frecuencia cardíaca, no encontramos relación con la categorización de obesidad, contrario a lo publicado en estudios precedentes, en los que la frecuencia cardíaca aumenta en paralelo con el incremento de la obesidad, explicados en unos por una disminución progresiva en el tono parasimpático y en otros por hiperactividad del sistema simpático [129, 153, 226].

5.5 COMPARACIÓN DE PROMEDIOS DE PA SEGÚN EL GRADO DE INSULINORESISTENCIA

En esta investigación encontramos diferencias significativas entre los diferentes parámetros de PA ambulatoria por MAPA y la intensidad de la insulinoresistencia evaluada por HOMA. Los valores promedio de PAS y PAD, tanto diurnos como nocturnos, aumentan progresivamente según la clasificación empleada de HOMA (HOMA <2, HOMA ≥ 2 Y < 3 y HOMA ≥ 3). Los niños en el tercil más alto de la clasificación de HOMA tienen valores significativamente más altos de PA que aquellos en el tercil más bajo. Resultados similares había reportado Marcovecchio et al. [152] y ratifican la relación de la PA con la insulinoresistencia.

El análisis de la correlación de Pearson, muestran importante asociación positiva entre los niveles de insulina basal y los promedios diurnos de PAS y PAD ($r=0,322$, $p=0,0001$; $r=0,257$ $p=0,003$) y con los promedios nocturnos de PAS y PAD ($r =0,289$, $p=0,001$; $r=0,248$, $p= 0,005$). Así mismo la correlación de Pearson revela una fuerte y significativa asociación positiva entre el índice HOMA y los promedios diurnos de PAS y PAD ($r=0,311$, $p=0,0001$; $r=0,243$, $p=0,006$) y con los promedios nocturnos de PAS y PAD ($r=0,292$, $p=0,0001$; $r= 0,229$, $p=0,010$). Además se ve asociación inversa entre el índice QUICKI y los promedios diurnos de PAS y PAD ($r=-0,361$, $p=0,0001$; $r=-0,350$ $p= 0,0001$) y con los promedios nocturnos de PAS y PAD ($r=-0,320$, $p=0,0001$; $r=-0,226$, $p=0,012$).

Los modelos de regresión lineal que se construyeron con los promedios de PAS y PAD (diurno y nocturno) como variable dependiente y el HOMA,

también respaldan la relación entre la insulinoresistencia y la PA. Nuestros resultados están en concordancia con lo publicado previamente en la literatura.

5.6 COMPARACIÓN ENTRE OBESOS CON HTA Y SIN HTA

Al comparar la población de obesos hipertensos con la población de obesos normotensos, en cuanto a sus antecedentes neonatales, no encontramos diferencias entre los de bajo peso y los de peso normal al nacimiento. Aunque ha sido reportado que el RCIU está asociado con valores más altos de PA tanto clínica, como ambulatoria, de predominio en la PA sistólica [232], en nuestra población, esto no se observó, probablemente debido a que incluía sólo cuatro niños con RCIU, de los cuales dos resultaron normotensos y dos hipertensos. Tampoco encontramos diferencias con los antecedentes materno o paterno de obesidad o antecedentes familiares de HTA.

En cuanto a variables antropométricas se encontraron significativas diferencias. El IMC promedio en sujetos normotensos (29,7) menor que en hipertensos (34,1). El IMC-DE en obesos normotensos (2,9) y en hipertensos (4,0). El perímetro de cintura en normotensos (95,8 cm) y en hipertensos (104,9 cm). El promedio de perímetro de cadera en normotensos (99,1 cm) y en hipertensos (109,8 cm). Si confrontamos la población obesa hipertensa, con la población obesa no hipertensa encontramos que a pesar de la heterogeneidad en sexo y edad, hay una consistente relación entre el diagnóstico de HTA sistólica y/o diastólica por MAPA y peso, IMC, IMC -DE, perímetro de cintura, perímetro de cadera, lo cual está en concordancia con estudios previos [152, 153, 185, 226, 232, 233].

En este trabajo no observamos relación del índice cintura/cadera, pliegues tricípital y pliegue bicipital con los parámetros de MAPA, aunque ha sido reportado que niños con acumulación adiposa abdominal en la infancia tienen valores más altos de PA [233], la ausencia de este hallazgo podría estar motivado porque gran parte de la población de estudio tiene estos parámetros muy elevados. No encontramos diferencias en los parámetros de MAPA en cuanto a edad, sexo, estadio puberal entre los dos grupos.

Además del incremento de los promedios de PA según la intensidad de la obesidad, las correlaciones de Pearson con el IMC-DE y los modelos de regresión lineal con variable dependiente los promedios de MAPA e independiente el IMC-DE ya mencionados, en el análisis univariado un IMC-DE ≥ 4 tiene un OR 6,84 (IC 2,74 a 17,06, $p= 0,0001$) para HTA. Estos hallazgos ratifican la relación entre la intensidad de la obesidad y la presencia de HTA. Y sugieren que es necesario solicitar MAPA a todo paciente que presenta obesidad mórbida.

5.6.1 Diagnóstico de síndrome metabólico y presencia de HTA

De los 22 pacientes con síndrome metabólico, 13 presentan HTA y 9 son normotensos, con significancia estadísticas ($p=0,049$). Así mismo la presencia de síndrome metabólico se comparó entre los pacientes con HTA severa y el resto de la población, de los 18 pacientes con HTA severa, 9 presentaban síndrome metabólico ($p=0,0001$). Se ratifica el SM como factor de riesgo cardiovascular en la población de niños y adolescentes obesos estudiada.

5.6.2 Metabolismo de la glucosa, HOMA, QUICKI y presencia de HTA

Estudios en niños y adolescentes obesos han señalado la relación entre HTA con medición por método clínico e hiperinsulinismo [148,149], disminución de la sensibilidad a la insulina [148] y resistencia a la insulina [74, 150, 151]. Una correlación significativa entre la resistencia insulínica evaluada por clampeo euglucémico y PA sistólica por método clínico, fue demostrada en un grupo de niños [148]. A pesar de las ventajas de MAPA, ha sido poco usado en investigaciones pediátricas en niños obesos, pero algunos estudios han confirmado la relación entre resistencia a la insulina e HTA en niños [152, 153].

Diferentes puntos de unión se plantean entre obesidad, hiperinsulinemia e HTA, están implicados diversos mecanismos como el estímulo al SNS, incremento de la reabsorción tubular de sodio, con sobrecarga de volumen, estímulo al crecimiento de las células musculares lisas vasculares y disfunción endotelial.

En este estudio evaluamos la resistencia insulínica no con el “gold standard” del clampeo euglucémico hiperinsulinémico, sino con medidas sustitutas como la insulinemia basal, los índices HOMA y QUICKI [222, 223], los cuales en varios estudios han demostrado una buena correlación con el clampeo euglucémico hiperinsulinémico, en niños obesos y no obesos. Encontramos importantes y significativas diferencias en los promedios de insulina basal, HOMA, QUICKI entre los obesos hipertensos y los obesos normotensos. Los niveles de insulina basal con media 25,93 μ UI/mL en los pacientes con HTA y 15,63 μ UI/mL en los pacientes sin HTA, con significancia estadística ($p=0,001$). La media de HOMA en el grupo de niños con HTA 5,09 y en el

grupo de niños normotensos 3,26 ($p=0,001$). La media de QUICKI en el grupo de niños con HTA 0,313 y en el grupo de niños normotensos 0.335 ($p=0,001$).

En el análisis univariado un nivel sérico de HOMA mayor de 3 tiene un OR 4,00 (IC 1,85 a 8,67, $p= 0,0001$) para HTA. Y un nivel basal de insulina mayor de 15 $\mu\text{UI/L}$ tiene un OR 3,66 (IC 1,72 a 7,77, $p= 0,001$) para HTA. Este análisis univariado y lo mencionado antes en cuanto al incremento de los promedios de PA según la clasificación de insulinoresistencia, las correlaciones de Pearson entre los promedios de PA y la insulina basal, HOMA y QUICKI, y los modelos de regresión lineal con variable dependiente los promedios de MAPA e independiente HOMA, constituyen una sumatoria de razones que soportan la estrecha relación entre insulinoresistencia e HTA en niños y adolescentes obesos. A partir de los resultados expuestos sugerimos que los niños obesos con valores basales de insulina mayores de 15 $\mu\text{UI/L}$ o índice HOMA mayor de 3 sean evaluados con MAPA.

5.6.3 Inflamación y aterogénesis

En la obesidad se considera hay un estado inflamatorio subclínico de bajo grado [77, 113, 116]. De los parámetros inflamatorios con diferencias significativas entre pacientes hipertensos y normotensos se encontró el ácido úrico, con valores promedio 6,04 mg/dL y 4,77 mg/dL respectivamente con $p = 0,0001$.

El análisis de la correlación de Pearson, muestran significativa y fuerte asociación positiva, entre los niveles de ácido úrico y los promedios diurnos de PAS y PAD ($r=0,492$, $p=0,0001$; $r=0,421$ $p= 0,0001$) y con los promedios

nocturnos de PAS y PAD ($r = 0,385$, $p = 0,001$; $r = 0,287$, $p = 0,001$).

Además los modelos de regresión lineal que se construyeron con los promedios de PAS y PAD (diurno y nocturno) como variable dependiente y el ácido úrico, también evidencian la relación entre el ácido úrico y la PA por monitorización ambulatoria. En el análisis univariado un nivel sérico de ácido úrico mayor de 5.3 mg/dL tiene un OR 6,88 (IC 3,10 a 15,24, $p = 0,0001$) para HTA.

En adultos es conocida la relación entre ácido úrico y PA, algunos reportes mencionan que el ácido úrico sérico predice el desarrollo de HTA, independientemente de otros factores de riesgo, y por ello en adultos se ha enfatizado en el potencial papel del ácido úrico, como factor de riesgo cardiovascular [234, 235]. Un estudio previo en adultos jóvenes ha relacionado los niveles séricos de ácido úrico y la PA sistólica y diastólica por método clínico, de predominio en mujeres [236]. El estudio de Bogalusa, con promedio de seguimiento de 12 años, describe que los niveles de ácido úrico medidos durante la infancia se asocian significativamente con la PA sistólica y diastólica en los adultos [237]. Otro estudio que incluyó 6768 adolescentes de 12 a 17 años, encuentra correlación entre los niveles de AU con la PA sistólica y diastólica determinada por método clínico [238]. El ácido úrico predijo PA sistólica después de controlar por género, edad, raza, altura, peso y madurez sexual [238]. En niños se ha visto asociación positiva entre los niveles de ácido úrico e HTA determinada por método clínico, en pacientes sometidos a hemodiálisis, independiente del volumen circulante, estado nutricional y peso [239]. Empleando MAPA se ha reportado asociación entre los niveles séricos de ácido úrico y el promedio sistólico y diastólico de PA en niños con HTA primaria, el riesgo de HTA diastólica aumenta en relación con el incremento de ácido úrico [240]. Un estudio previo en niños obesos

empleando MAPA, describe relación del ácido úrico con HTA nocturna y con los parámetros de MAPA, pero que no persistieron después de ajustar por IMC-DE y perímetro de cintura [129]. Otros estudios de MAPA y niveles ácido úrico en niños obesos no han sido publicados.

La hiperuricemia está asociada con disfunción endotelial y enfermedad renal progresiva [241]. Potenciales mecanismos por los cuales el ácido úrico induce HTA y enfermedad renovascular, se han elucidado de estudios experimentales recientes. Modelos animales, en ratas el ácido úrico causa HTA por activación del sistema RAA, afectación del óxido nítrico, inducción de disfunción endotelial y proliferación del músculo liso vascular [242]. Las células musculares lisas vasculares transportan ácido úrico en el citosol y por estímulo de factores como el factor de crecimiento derivado de plaquetas y la protein-kinasa activadora de mitogénesis, induce proliferación del músculo liso vascular y arteriopatía preglomerular [243, 244, 245]. Estos estudios soportan un papel del ácido úrico en la inducción de HTA y alteraciones vasculares patológicas renales.

Este es el primer reporte que describe la relación entre PA ambulatoria y ácido úrico en niños obesos. El ácido úrico está asociado significativamente con los promedios de PA sistólico y diastólico, tanto diurnos como nocturnos. Este hallazgo sugiere que es necesario estudiar el ácido úrico en los niños obesos y solicitar MAPA a todo paciente que presente ácido úrico sérico elevado.

En nuestro estudio a pesar que el promedio de PCR en hipertensos es 0,57 mg/dL y en normotensos es 0,36 mg/dL no mostró significancia estadística ($p=0,143$), sin embargo cuando se trató como variable dicotómica un valor

de PCR superior a 0.5 mg/dl en el análisis univariado mostró un OR de 2,96 (IC 1,23 a 7,13, $p=0,016$) para presentar HTA por MAPA. Esta relación sugiere que un estado inflamatorio de bajo grado, subclínico, ya sea como causa o consecuencia, está implicado en la fisiopatología de HTA asociado a obesidad.

Un estudio reciente [246], con niños y adolescentes obesos encuentra niveles más altos de PCR en los que cumplen criterios de síndrome metabólico (3.8 mg/l; 95% IC: 2.8–4.8) en relación a los que no (2 mg/l; 95% IC: 1.5–2.5). Señalan que la PCR de alta sensibilidad es un buen marcador de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes obesos. Reportes previos describen el estado inflamatorio de bajo grado que existe en la obesidad [247]. Específicamente en HTA relacionada a obesidad, un estudio comparó marcadores inflamatorios en niños normotensos y en hipertensos [184], encontrando altos los niveles de marcadores inflamatorios, incluyendo la PCR en los hipertensos, con correlación positiva para PA sistólica y diastólica. Otro estudio en la misma dirección empleando MAPA, indagó por la relación de inflamación de bajo grado y activación endotelial en niños y adolescentes obesos, encontrando correlación de PCR con los promedios de PA sistólica y diastólica de 24 horas [185]. Con resultados opuestos otro estudio empleando MAPA no encuentra relación entre los valores de MAPA y marcadores inflamatorios como PCR e IL-6 [129].

5.6.4 Metabolismo lipídico

Al comparar el metabolismo de lípidos, se encontraron niveles promedio más bajos de Lipoproteína A1 entre los pacientes con HTA con respecto a los normotensos, 128,8 mg/dL y 137 mg/dL respectivamente ($p=0,039$). El valor promedio de HDL en hipertensos fue 44,2 mg/dL y en normotensos 47,9 mg/dL, pero con significancia estadística límite ($p=0,051$). No observamos otras diferencias en el perfil lipídico. Un estudio previo señaló relación entre el nivel de triglicéridos e HTA nocturna por MAPA [129].

5.6.5 Sistema RAA

Dentro de las hormona evaluadas, la aldosterona sérica mostró diferencias significativas, con niveles promedio 26,08 ng/dL y 19,67 ng/dL entre los pacientes hipertensos y los normotensos respectivamente ($p=0,027$). Hay una significativa relación entre los niveles de aldosterona y la presencia de hipertensión.

En adultos con HTA se ha descrito la relación entre resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y niveles de aldosterona [248]. Una asociación positiva con el incremento de aldosterona se demostró para glucosa en plasma, insulina, péptido C, HOMA y negativa con QUICKI y sensibilidad a la insulina por clampeo euglucémico [248]. Se ha planteada la hipótesis que el sistema nervioso autónomo, actúe como un posible vínculo entre resistencia a la insulina, niveles de aldosterona en plasma, hipertensión y riesgo cardiovascular [135, 249].

En la fisiopatología de la HTA relacionada a obesidad se ha involucrado al sistema RAA [130, 135]. El tejido adiposo produce todos los componentes del sistema RAA y puede secretarlos al torrente sanguíneo, tienen funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas, lo cual sugiere que están implicados en la HTA asociada a obesidad [133, 137].

En obesos los niveles de angiotensinógeno son más altos, que en los no obesos y en obesos hipertensos los niveles séricos son aún mayores y correlacionan con IMC y PA [134, 250]. En la mayoría de sujetos obesos la renina en plasma está significativamente incrementada a pesar de la retención de sodio y el aumento de volumen extracelular [130]. En modelos experimentales con perros obesos el tratamiento con un antagonista de Ang II o IECA atenúan la PA, así mismos en adultos jóvenes los IECA son efectivos en disminuir la PA en obesos. Estas observaciones sugieren un papel de Ang II en estimular la reabsorción de sodio, cambiar la presión de natriuresis y causar HTA en obesidad [130].

Otras observaciones descritas a continuación indican que la aldosterona juega un papel importante en la patogénesis de HTA asociada a obesidad. En adultos obesos hipertensos la pérdida de peso está asociada con reducción de la PA, insulina, renina y aldosterona [131, 136, 255]. Un estudio reciente en adultos con obesidad mórbida encuentra niveles elevados de insulina, renina, aldosterona, ECA y sodio; y disminuido el potasio, antes del bypass gástrico, con normalización de valores 6 meses después de la intervención, plantean que la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia secundaria parecen ser la unión entre obesidad mórbida y enfermedad hipertensiva [131]. Otro estudio en mujeres menopáusicas describe la influencia de la obesidad y reducción de peso sobre el RAA

circulante y adiposo, después de perder aproximadamente el 5% de peso corporal se redujeron los componentes del sistema RAA en plasma y tisular y se acompañó de disminución de PA sistólica ambulatoria en 7 mm de Hg [136].

Los AGL y adipokinas derivadas del tejido adiposo visceral juegan un papel en el desarrollo de insulinoresistencia [252], y se ha demostrado que los AGL estimulan la producción de aldosterona [253, 254]. Algunos reportes describen que la insulina estimula la secreción de aldosterona in vitro y en animales experimentales [255]. En humanos la obesidad centrípeta está asociada con insulinoresistencia e hiperinsulinemia [132]. Un estudio en adultos de raza negra evalúa la PA por MAPA y encuentra asociación de aldosterona con el promedio de 24 horas de PA, la aldosterona correlaciona significativamente con perímetro de cintura e insulinoresistencia, sugiere que la aldosterona puede contribuir a la HTA asociada a obesidad en los pacientes de raza negra [132].

Modelos experimentales [256], evalúan la importancia de la aldosterona en los cambios en la función renal y el incremento de la PA media, empleando un antagonista de la aldosterona durante el desarrollo de obesidad inducida por dieta en perros, describen que el antagonista de la aldosterona atenúa la retención de sodio, HTA e hiperfiltración glomerular asociada a obesidad. Así mismos en adultos obesos hay datos que demuestran una significativa reducción de la PA con el tratamiento con espironolactona [257].

Un estudio encontrado en adolescentes obesos, que evalúa la relación entre renina, aldosterona y PA de 24 horas en sujetos obesos con y sin DM tipo 2 [258], es de poder limitado por su pequeño tamaño muestral (n=30), describe

una correlación significativa y positiva entre la renina plasmática y la severidad de la obesidad; pero la relación entre los componentes del sistema RAA fueron inversos y hasta controvertidos, concluye que en adolescentes obesos la renina plasmática baja es un independiente determinante de la PA sistólica de 24 h y de la presión de pulso. Los niveles de aldosterona no tuvieron correlación con los parámetros de PA ambulatoria.

En nuestro estudio el riesgo de HTA incrementó cuando los niveles de aldosterona superaron 29 ng/dL (OR = 2,82 , IC = 1.18 a 6.69, $p=0,019$). Esta relación en niños obesos no ha sido descrita previamente en la literatura.

Nuestros resultados están en concordancia con la teoría y sugieren que la aldosterona es una hormona que debe ser estudiada en los niños y adolescentes obesos. Así mismo, pacientes con niveles altos de aldosterona deberían ser estudiados con MAPA. Nuestro estudio aporta nueva información en el conocimiento de la HTA asociada a obesidad en niños.

5.7 HTA SEVERA

Cuando se comparó la presencia de HTA severa con el resto de la población, se encontraron diferencias significativas, con valores más altos en todos los índices de adiposidad, niveles de insulina basal, HOMA, ácido úrico, GGT y aldosterona en orina. Así mismo mostraron importantes diferencias el índice QUICKI y HDL-colesterol, con niveles más bajos en los niños con HTA severa. También mostraron diferencias significativas la presencia de

insulinorresistencia según la clasificación empleada de HOMA y la presencia de SM (de los 18 pacientes con HTA severa, 9 presentaban SM). Lo cual reafirma la participación de la intensidad de la obesidad, la insulinorresistencia, disminución de la sensibilidad a la insulina y el ácido úrico en el hallazgo no sólo de HTA, sino también en su severidad. Así mismo la presencia de SM, pone de manifiesto que peores condiciones metabólicas inciden en la presencia y severidad de la HTA. Además la activación del eje RAA podría estar relacionado con la severidad de la HTA en niños y adolescentes obesos.

5.8 MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

En el análisis multivariado, la HTA por MAPA permaneció independientemente correlacionada con el ácido úrico ≥ 5.4 ng/dL, IMC ≥ 4 DE y HOMA ≥ 3 . El riesgo de HTA aumenta significativamente con el incremento de estos valores.

Los resultados de este estudio aportan nuevos datos al conocimiento acerca de la fisiopatología y factores involucrados en la presencia de HTA en niños obesos.

5.9 RITMO CIRCADIANO DE LA PA

Según los valores de referencia para MAPA, se considera normal un descenso fisiológico de PA en la noche $\geq 10\%$ con respecto a los valores diurnos [200, 201, 202]. En el estudio de referencia realizado por Soergel et

al. [208], la caída de PA , expresada como porcentaje de los valores medios de día, para la PAS fue 13% (\pm 6%) y para la PAD 23% (\pm 9%). Un hallazgo destacable de nuestro estudio es una prevalencia elevada de ausencia del descenso tensional nocturno o “Dip” patológico (76,7%, n=99), siendo mayor “Dip” anormal sistólico (63.6%, n = 82), que “Dip” anormal diastólico (54.3%, n = 70).

En adultos el “Dip” patológico se ha asociado con mayor riesgo de hipertrofia ventricular izquierda y de complicaciones cardiovasculares [229]. En niños no hay suficientes estudios para elucidar las implicaciones patológicas del “Dip” anormal de la PA. Aunque se ha descrito compromiso de órgano blanco en pacientes diabéticos y en pacientes con falla renal crónica. Un estudio realizado por Lurbe et al. [206] en adolescentes con DM tipo 1, ha asociado “Dip” patológico, con el desarrollo de microalbuminuria. Y Ettinger et al. [230] en un estudio de 26 adolescentes con DM tipo 2, encuentra también relación de “Dip” patológico con microalbuminuria, por tanto se plantea que puede ser un marcador temprano de deterioro renal.

En nuestro estudio exploramos diferencias entre niños con “Dip” normal y “Dip” patológico, con respecto a parámetros antropométricos, presencia de HTA, síndrome metabólico, intolerancia a la glucosa, insulinoresistencia, esteatosis hepática, perfil lipídico, marcadores de inflamación, función hepática, función renal, microalbuminuria, sin encontrar diferencias en estos factores analizados, hallazgos similares han sido reportados en el estudio de Marcoveccio et al. [152]. En contraste con otros estudios que han relacionado la pérdida del patrón circadiano de la PA con obesidad e insulinoresistencia [129,207, 231].

Estás discrepancias hacen pensar que en la alteración del ritmo circadiano de la PA intervienen otros mecanismos, más allá del alcance de este estudio, como la activación del SNS, mediadores neurohormonales o presencia de apnea obstructiva del sueño, condición frecuente en obesos.

La alteración circadiana de la PA puede ser un marcador de compromiso inicial cardiovascular en los niños obesos. Una pregunta interesante al respecto es si la alteración circadiana puede constituir un estado prehipertensivo y si contribuye a un incremento del riesgo cardiovascular. Consideramos que son necesarios más estudios que evalúen este tópico y hagan seguimiento longitudinal a cohortes poblacionales.

VI. CONCLUSIONES

- La prevalencia de HTA sistólica y/o diastólica en la población de niños obesos evaluados en reposo medida por método clínico es de 36.4% (HTA sistólica 31% y HTA diastólica 7%) y por MAPA es de 40.3% (HTA sistólica 31% y HTA diastólica 27.1%). El 34.2% de los pacientes presentan HTA severa, lo cual comporta un alto riesgo de compromiso de órgano blanco. Asimismo, el estudio muestra que la HTA de bata blanca y la HTA enmascarada son condiciones frecuentes (20,2% y 24%, respectivamente) en los niños y adolescentes obesos.
- La prevalencia y la severidad de la HTA sistólica y/o diastólica por MAPA guarda una relación muy estrecha con el grado de obesidad y con la presencia de criterios de síndrome metabólico, siendo los pacientes con obesidad mórbida los que presentan una mayor prevalencia de HTA (74%) y un porcentaje más alto de HTA severa (56%). Asimismo se ha observado que los promedios de PA sistólicos y diastólicos por MAPA, tanto diurnos como nocturnos, aumentan progresivamente con relación a la intensidad de la obesidad e insulinoresistencia.
- Un porcentaje muy elevado de los pacientes obesos presentan el ritmo circadiano de la PA alterado, con una prevalencia alta de “Dip” patológico (76,7%).
- Las concentraciones plasmáticas de PCR > 0.5 mg/dl y de aldosterona > 29 ng/dl son factores predictores de de la existencia de HTA por MAPA en los pacientes obesos. Esta observación pone de relieve que la presencia de un estado inflamatorio crónico

subclínico y el incremento de la actividad del eje RAA podrían estar implicados en el desarrollo de HTA en los niños y adolescentes obesos.

- El índice HOMA y las concentraciones plasmáticas de ácido úrico muestran una correlación positiva muy intensa con los promedios de PA sistólico y diastólico, tanto diurnos como nocturnos, por lo que la hiperuricemia y la insulinoresistencia, podrían contribuir al desarrollo y severidad de HTA en los niños y adolescentes obesos.
- El análisis de regresión logística pone de manifiesto que el riesgo de desarrollar HTA en los niños y adolescentes obesos se incrementa de forma muy significativa cuando el IMC es superior a +4 DE, el índice HOMA es superior a 3 y las concentraciones plasmáticas de ácido úrico sérico son superiores a 5,3 mg/dL.

En conclusión, este trabajo de tesis doctoral confirma que la obesidad en la infancia y la adolescencia muestra una asociación muy intensa con el desarrollo de HTA en estas etapas de la vida. Dado que la HTA tiene tendencia a perpetuarse en la edad adulta y puede contribuir al desarrollo de enfermedad cardiovascular en etapas relativamente tempranas de la edad adulta, la identificación de la presencia de HTA en el niño y adolescente afectado de obesidad, debe determinar actitudes terapéuticas más enérgicas dirigidas especialmente a controlar el exceso de peso corporal de estos pacientes. El empleo rutinario de la MAPA en el estudio y manejo del niño y adolescente obeso, y muy especialmente en aquellos con mayor grado de obesidad, debe ser considerada una metodología imprescindible para

identificar y evaluar de forma precisa la existencia de HTA y su severidad en estos pacientes.

VII. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation presented at: the World Health Organization; 3-5 June 1997; Geneva, Switzerland: WHO; 1997. Publication WHO/NUT/NCD/98.1.
2. Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight. JAMA. 2001; 286: 2845-2848.
3. Institute of Medicine. Bridging the Evidence Gap in Obesity Prevention: A Framework to Improve Decision Making. National Academy of Sciences; Washington, DC. April 2010.
4. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. JAMA. 2010; 303: 235-241.
5. Ogden CL, Carroll MD, Curtin RL et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. JAMA. 2006; 295: 1549-1555.
6. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ et al. Overweight and obesity in the United States prevalence and trends, 1960-1994. Int. J. Obes. 1998; 39-47.

7. Cali AM, Caprio S. Obesity in children and adolescents. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: S31–S36.
8. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003–2006. *JAMA.* 2008; 299: 2401-2405.
9. 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: 167-177.
10. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, Hayflick L, Butler RN, Allison DB, Ludwig DS. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1138-1145.
11. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: S9-30.
12. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of obesity in the Western Hemisphere. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: S1-S8.
13. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr. Rev.* 1998; 56: 106-114.

14. Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int. J. Pediatr. Obes.* 2006; 1: 11-25.
15. Bueno M. Grupo Paidos '84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Paidos'84. Madrid. Gráficas Jogamar, 1985.
16. Grupo CAENPE. Consumo de Alimentos y estado nutricional de la población escolar de la Comunidad Autónoma de Madrid. 1994; Ministerio de Sanidad.
17. Serra LL., Ribas L., Aranceta J., Pérez C., Saavedra P. y Peña L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enkid (1998-2000). *Medicina Clínica (Barc)* 2003; 121 (19): 725-732.
18. Moreno LA, Mesana MI, Fleta J, Ruiz JR, González-Gross M, Sarría A, Marcos A, Bueno M. Overweight, obesity and body fat composition in spanish adolescents. The AVENA Study. *Ann. Nutr. Metab.* 2005 Mar-Apr; 49(2): 71-76.
19. Grupo colaborativo español para el estudio de los factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia (1995). Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y la adolescencia en España. Estudio RICARDIN II: valores de referencia. *Anales Españoles de Pediatría.* 1998; 43: 11-17.

20. Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Gussinye M. Aceleración secular del crecimiento. Valores de peso, talla e índice de masa corporal en niños, adolescentes y adultos jóvenes de la población de Barcelona (recién nacidos a 24 años de edad). *Medicina Clínica*. 2004; 123: 445-451.

21. Aranceta J., Pérez., Serra Ll., Ribas., Quiles J., Vioque J., Tur J., Mataix J., Llopis J., Tojo R., Foz M. Grupo colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Medicina clínica (Barc)*. 2003; 120(16): 608-612.

22. Carrascosa A, Fernandez JM, Fernandez C, Ferrández A, Lopez-Siguero JP, Sanchez 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: 552-569.

23. International Obesity Task Force IOTF. The global challenge of obesity and the international obesity task force. En <http://www.iuns.org/features/obesity/tabfig.htm>

24. Whitaker RC, Wright JA, Pepe MS et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N. Engl. J. Med*. 1997; 337: 869-873.

25. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Guilloud-Bataille M et al. Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood. *Ann. Hum.*

Biol. 1987; 14: 219-229.

26. Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1999; 23: S2-11.

27. Power C, Lake JK, Cole TJ. Body mass index and height from childhood to adulthood in the 1958 British born cohort. *Am. J. Clin. Nutr.*; 66: 1094-1101.

28. Styne DM. Childhood and adolescent obesity. Prevalence and significance. *Pediatric Clinics of North America.* 2001; 48: 823-854.

29. Braddon FE., Rodger B. y Wadsworth ME. Onset of Obesity in a 36 year birth cohort study. *British Medical Journal of Clinical Research*, 1986; 293: 299-300.

30. Freedman D., Shear C., Burke G., Srinivasan S., Webbwe L., Harsha D., Berenson G. Persistence of juvenile onset obesity over eight years: The Bogalusa Heart study. *American Journal of Public Health*, 1987; 77: 588-592.

31. Mossberg HO. Overweight in children and youths-a-40-year follow up study. *Nord. Med.* 1991; 106: 184-186.

32. Dietz WH. Childhood Weight affects, adult morbidity and Mortality. *Journal of Nutrition.* 1998; 128(2): 411S-414S.

33. Sorensen TI., Sonne S. Risk Childhood of development of severe adult obesity: retrospective, population-based case-cohort study. *American Journal of Epidemiology*. 1988; 127: 104-113 .
34. Unger R., Kreeger L. y Christofel K. Childhood obesity. Medical and familial correlates and age of onset. *Clin. Ped. Phil*. 1990; 29: 368-373.
35. Gasser T., Kneip A., Ziegler P. y Molinari L. Development and outcome of indices of obesity in normal children. *Annals of Human Biology*. 1994; 21: 275-286.
36. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. 2001; 104: 2746-2753.
37. Chiang BN, Perlman LV, Epstein FH. Overweight and hypertension. A review. *Circulation*. 1969; 39: 403-421.
38. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*. 1999; 282: 1523-1529.
39. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB.

Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1867-1872.

40. Doll S, Paccaud F, Bovet P, Burnier M, Wietlisbach V. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2002; 26: 48-45.

41. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA.* 2003; 289: 76-79.

42. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988–2000. *JAMA.* 2003; 290: 199-206.

43. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension.* 2002; 40: 441-447.

44. 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: 555-576.

45. Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood

pressure among children and adolescents. JAMA. 2004; 291: 2107-2113.

46. Freedman D, Dietz H, Srinivasan S, Berenson G. The Relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents. Pediatrics. June 1999; Vol. 103 No. 6.

47. Freedman D, Dietz H, Srinivasan S, Berenson G. Risk factors and adult body mass index among overweight children: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics 2009; Vol. 123 (3): 750-757.

48. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. Lancet. 2001; 358: 1682-1686.

49. Ballabriga A. y Carrascosa A. Obesidad en la infancia y adolescencia. En: Ballabriga A. y Carrascosa A. Nutrición en la infancia y la adolescencia 3a ed. Majadahonda: Ergon; 2006; p. 667-703.

50. Diene G, Jouret B, Menéndez M, Oliver I, Tauber M. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones crónicas de la obesidad del niño. En: Pombo M y Cols. Tratado de endocrinología pediátrica 4a ed. Madrid: McGraw-Hill 2009; p. 841-846.

51. Moreno L y Alonso M. Obesidad. En: Protocolos diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. Madrid:

Ergon 2010.

52. Carrascosa A, Fernández JM, Ferrández A, Lopez-Siguero JP, Sánchez E. Estudios Españoles de Crecimiento 2010. Barcelona. 2010.

53. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Diet WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N. Engl. J. Med. 1992; 327 (19): 1350-1355.

54. Guillaume M. Defining obesity in childhood: current practice. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 70: 126S-130S.

55. Slyper AH. The pediatric obesity epidemic: causes and controversies. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004; 89(2): 504-547.

56. Dietz WH. Overweight in childhood and adolescence. N. Engl. J. Med. 2004; 350: 855-857.

57. Rollan-Cachera M.F., Deheger M. y Bellisle F. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. American Journal of Clinical Nutrition. 1984; 39: 129-135.

58. Dwyer J., Coleman KA. Y Valadian I. Body mass index from childhood to middle age: a 50-y follow-up. American Journal of Clinical Nutrition. 1992; 56: 14-18.

59. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M et al. Body mass index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1991; 45: 13-21.
60. Cole TJ, Bellizzi MC, Flema KM et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *B.M.J.* 2000; 320: 1240-1243.
61. Hernández M, Sánchez E, Sobradillo B. Curvas y tablas de crecimiento. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F, editores. *Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia*. 2.a ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 2000. p. 1441-1499.
62. WHO multicentre growth reference study group. WHO child growth standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr.* 2006; Suppl:450.
63. Rosner B, Prineas R, Loggins J, Daniels SR. Percentiles for body mass index in U.S. Children 5 to 17 years of age. *J. Pediatr.* 1998; 132: 211-22.
64. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescents: Differences by race and gender. *Pediatrics* 1997; 99: 804-806.
65. Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a

measure of overweight in children and adolescents. *J. Pediatr.* 1998; 132: 191-193.

66. Guo SS, Roche AF, Chunlea WC, Gardner JDD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 years. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994; 59: 810-819.

67. Steinberger J, Daniels S, Eckel R, Hayman L, Lustig R, McCrindle B, L. Mietus-Snyder M. Progress and Challenges in Metabolic Syndrome in Children and Adolescents : A Scientific Statement From the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism . *Circulation.* 2009; 119: 628-647.

68. Brambilla P, Bedogni G, Moreno LA, Goran MI, Gutin B, Fox KR, Peters DM, Barbeau P, De Simone M, Pietrobelli A. Crossvalidation of anthropometry against magnetic resonance imaging for the assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue in children. *Int. J. Obes. (Lond).* 2006; 30: 23-30.

69. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescent girls: importance of the intraabdominal fat depot. *Am. J. Clin. Nutr.* 1996; 64: 12-17.

70. Björntorp P. Abdominal fat distribution and disease: an overview of

epidemiological data. *Ann. Med.* 1992; 24: 15-18.

71. Björntorp P. Abdominal fat distribution and the metabolic syndrome. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1992; 20(suppl 8): S26-S28.

72. Després J-P, Prud'homme D, Pouliot MC, Tremblay A, Bouchard C. Estimation of deep abdominal adipose-tissue accumulation from simple anthropometric measurements in men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 54: 471-477.

73. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA. Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J. Pediatr.* 2006; 148: 188-194.

74. Chiarelli F, Marcovecchio M. Insulin resistance and obesity in childhood . *European Journal of Endocrinology.* 2008; 159: S67-S74.

75. Björntorp P. "Portal" adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. *Arteriosclerosis.* 1990; 10:493– 496.

76. Caprio S, Hyman LD, Limb C, McCarthy S, Lange R, Sherwin RS, Shulman G, Tamboralane WV. Central adiposity and its metabolic correlates in obese adolescent girls. *Am. J. Physiol.* 1995; 269: E118-E126.

77. Retnakaran R, Hanley AJ, Connelly PW, Harris SB, Zinman B. Elevated C-reactive protein in Native Canadian children: an ominous early com-

plication of childhood obesity. *Diabetes Obes. Metab.* 2006; 8: 483-491.

78. Huang KC, Lue BH, Yen RF, Shen CG, Ho SR, Tai TY, Yang WS. Plasma adiponectin levels and metabolic factors in nondiabetic adolescents. *Obes Res.* 2004; 12: 119-124.

79. Ogawa Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Uchiyama M. Usefulness of serum adiponectin level as a diagnostic marker of metabolic syndrome in obese Japanese children. *Hypertens. Res.* 2005; 28: 51-57.

80. Blair D, Habicht JP, Sims EA, Sylwester D, Abraham S. Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on this risk. *Am. J. Epidemiol.* 1984; 119: 526-540.

81. Kanai H, Matsuzawa Y, Kotani K, Keno Y, Kobatake T, Nagai Y, Fujioka S, Tokunaga K, Tarui S. Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension.* 1990; 16: 484-490.

82. Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, Ciociaro D, Positano V, Postano V, Buzzigoli E, Ghione S, Turchi S, Lombardi M, Ferrannini E. Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and β -cell function. *Hypertension.* 2004; 44: 127-133.

83. Canoy D, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham N, Day N, Khaw KT. Fat distribution, body mass index and blood pressure in 22,090 men and

women in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) study. *J. Hypertens.* 2004; 22: 2067-2074.

84. Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J. Clin. Invest.* 1996; 97: 2601-2610.

85. Meyers MR, Gokce N. Endothelial dysfunction in obesity: etiological role in atherosclerosis. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2007; 14: 365-369.

86. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2362-2374.

87. Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118: e1390-e1398.

88. Freedman DS, Srinivasan SR, Burke GL. Relation of body fat distribution to hyperinsulinemia in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 1987; 46: 403-406.

89. Goran MI, Y Gower BA. Relation between visceral fat and disease risk in children and adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 70(2): 149-156.
90. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008; 93: S57-S63.
91. Bellizzi MC, Y Dietz WH. Workshop on childhood obesity: summary of the discussion. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1999; 70: 173-175.
92. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA*. 2012 Feb 1; 307(5): 483-90.
93. Reilly JJ. Assessment of obesity in children and adolescents: synthesis of recent systematic reviews and clinical guidelines. *J. Hum. Nutr. Diet.* 2010 Jun; 23(3): 205-211.
94. Rollan-Cachera M.F., Deheger M., Bellisle F.. Definition actuelle et évolution de la fréquence de l'obésité chez l'enfant. *Cah. Nutr. Diét.* 2001; 36: 108-112.
95. Biro FM, Wien M. Childhood obesity and adult morbidities. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 1499S-1505S.

96. Reilly JJ, Menthven E, McDowell ZC et al. Health consequences of obesity. *Arch. Dis. Child.* 2003; 88: 748-752.
97. Lobstein T, Jackson-Leach R. Estimated burden of paediatric obesity and co-morbidities in Europe. Part 2 . Numbers of children with indicators of obesity-related disease. *Int. J. Pediatr. Obes.* 2006; 1: 33-41.
98. Sinha R, Fish G, Teague B et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N. Eng. J. Med.* 2002; 346: 802-810.
99. Invitti C, Guzzaloni G, Gilardini L. et al. Prevalence and concomitants of glucose intolerance in European obese children and adolescents. *Diabetes Care.* 2003; 26: 118-124.
100. Druet C, Dabbas M, Baltakse V el al. Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006; 64: 672-678.
101. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children a prospective study. *Lancet.* 2001; 358: 1400-1404.
102. Wunsch R, de Sousa G, Toschke AM et al. Intima-media thickness in obese children before and after weight loss. *Pediatrics.* 2006; 118: 2334-

2340.

103. De Sá Pinto AL, de Barros Holanda PM, Radu AS et al. Musculoskeletal findings in obese children. *J. Paediatr. Child. Health.* 2006; 42: 341-344.

104. Taylor ED, Theim KR, Mirch MC et al. Orthopedic complications of overweight in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 117: 2167-2174.

105. Gelberman RH, Cohen MS, Shaw BA et al. The association of femoral retroversion with slipped capital femoral epiphysis. *Bone Joint Surg. Am.* 1986; 68: 1000-1007.

106. Falk GW. Obesity and gastroesophageal reflux disease: another piece of the puzzle. *Gastroenterology.* 2008; 134: 1620-1622.

107. Strauss RS, Barlow SE, Dietz WH. Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *J. Pediatr.* 2000; 136: 727-733.

108. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006; 118: 1388-1393.

109. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM et al. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1008-1012.

110. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of obesity on 24-h ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension*. 2005; 45: 602-607.

111. Stabouli S, Kotsis V, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. Adolescent obesity is associated with high ambulatory blood pressure and increased carotid intimal medial thickness. *J. Ped.* 2005; 147: 651-656.

112. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Viigimaa M, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waeber B, Williams B, Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertens.* 2007; 25: 1105-1187.

113. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z and Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertension Research*. 2010;

33: 386-393.

114. Whaley-Connell A, Sowers J. Insulin Resistance, and Nocturnal Systolic Blood Pressure. *Hypertension*. 2008; 51: 620-621.

115. Kotchen T. Obesity-Related Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management . *American Journal of Hypertension*. online publication 12 August 2010; 10.1038/ajh.2010.172

116. Dorresteijn J, Visseren F, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension . *Obesity reviews* 2012; 13: 17-26.

117. Grassi G, Seravalle G, Cattaneo BM, Bolla G, Lafranchi A, Colombo M, Giannattasio C, Brunani A, Cavagnini F, Mancia G. Sympathetic activation in obese normotensive subjects. *Hypertension*. 1995; 25: 560-563.

118. Landsberg L, Krieger DR. Obesity, metabolism, and the sympathetic nervous system. *Am. J. Hypertens*. 1989; 2: 1255-1325.

119. Wofford MR, Anderson Jr DC, Brown CA, Jones DW, Miller ME, Hall JE. Antihypertensive effect of alpha- and beta-adrenergic blockade in obese and lean hypertensive subjects. *Am. J. Hypertens*. 2001; 14: 694-698.

120. Kotsis V, Stabouli S, Papamichael C, Zakopoulos N. Impact of obesity in intima media thickness of carotid arteries. *Obesity*. 2006; 14: 1708-1715.

121. Stepniakowski KT, Goodfriend TL, Egan BM. Fatty acids enhance vascular α -adrenergic sensitivity. *Hypertension* 1995; 25: 774-778.
122. Grassi G, Dell'Oro R, Facchini A, Quarti Trevano F, Bolla GB, Mancia G. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreflex function in obese normotensives. *J. Hypertens.* 2004; 22: 2363-2369.
123. Tank J, Heusser K, Diedrich A, Hering D, Luft FC, Busjahn A et. al. Influences of gender on the interaction between sympathetic nerve traffic and central adiposity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4974-4978.
124. Huggett RJ, Burns J, Mackintosh AF, Mary DA. Sympathetic neural activation in nondiabetic metabolic syndrome and its further augmentation by hypertension. *Hypertension* 2004; 44: 847-852.
125. Rumantir MS, Vaz M, Jennings GL, Collier G, Kaye DM, Seals DR et al. Neural mechanisms in human obesity-related hypertension. *J. Hypertens* 1999; 17: 1125-1133.
126. Saad MF, Knowler WC, Pettitt DJ, Nelson RG, Mott DM, Bennett PH. Insulin and hypertension. Relationship to obesity and glucose intolerance in Pima Indians. *Diabetes* 1990; 39: 1430-1435.

127. Weyer C, Pratley RE, Snitker S, Spraul M, Ravussin E, Tataranni PA. Ethnic differences in insulinemia and sympathetic tone as links between obesity and blood pressure. *Hypertension*. 2000; 36: 531-537.
128. Csábi G, Molnár D, Hartmann G. Urinary sodium excretion: association with hyperinsulinemia, hypertension and sympathetic nervous system activity in obese and control children. *Eur. J. Pediatr*. 1996 Oct; 155(10): 895-897.
129. Gilardini L, Parati G, Mazzilli G, Pontiggia B, Invitti C. Sympathoadrenergic and metabolic factors are involved in ambulatory blood pressure rise in childhood obesity. *J. Hum. Hypertens*. 2008 Feb; 22(2): 75-82.
130. Hall JE, Brands MW, Hildebrandt DA, Kuo J, Fitzgerald S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. *Braz J. Med. Biol. Res*. 2000; 33: 605-618.
131. Ruano M, Silvestre V, Castro R, Garcia-Lescun MC, Rodriguez A, Marco A, Garcia Blanch G. Morbid obesity, hypertensive disease and the renin-angiotensin-aldosterone axis. *Obes. Surg*. 2005; 15: 670-676.
132. Kidambi S, Kotchen J, Grim C, Raff H, Mao J, Singh R, Kotchen T. Association of adrenal steroids with hypertension and the metabolic syndrome in blacks. *Hypertension*. 2007; 49: 704-711.

133. Massie F, Bloch-Faure M, Ceiler D, Murakami K, Fukamizu A, Gasc JM, Quignard Boulange A, Neyrel R. Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB. J.* 2001; 15: 2727-2729.
134. Umemura S, Nyui N, Tamura K, Hibi K, Yamaguchi S, Nakamaru M et al. Plasma angiotensinogen concentrations in obese patients. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 629-633.
135. Hall JE. Mechanisms of abnormal sodium handling in obesity hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: S49-S55.
136. Engeli S, Bohnke J, Gorzelniak K, Janke J, Schling P, Bader M et al. Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension* 2005; 45: 356-362.
137. Thatcher S, Yiannikouris F, Gupte M, Cassis L. The adipose renin-angiotensin system: role in cardiovascular disease. *Mol. Cell. Endocrinol.* 2009; 302: 111-117.
138. Campbell D. Circulating and tissue angiotensin systems. *J. Clin. Invest.* 1987; 79: 1-6.
139. Hall JE, Crook ED, Jones DW, Wolford MR, Dubbert PM. Mechanisms of obesity associated cardiovascular and renal disease. *Am. J. Med. Sci.*

2002; 324: 127-137.

140. Dwyer TM, Bigler SA, Moore NA, Carroll JF, Hall JE. The altered structure of renal papillary outflow tracts in obesity. *Ultrastruct. Pathol.* 2000; 24: 251-257.

141. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001; 59: 1498-1509.

142. Chalmers L, Kaskel FJ, Bamgbola O. The role of obesity and its bioclinical correlates in the progression of chronic kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2006; 13: 352-364.

143. Hall JE, Brands MW, Henegar JR. Mechanisms of hypertension and kidney disease in obesity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2006; 892: 91-107.

144. Ferranini E, Natali A, Capaldo B, Lehtovirta M, Jacob S, Yki-Jarvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure. *Hypertension* 1997; 30: 1144-1149.

145. Sechi M, Leonardo A. Mechanisms of insulin resistance in rat models of hypertension and their relationships with salt sensitivity. *J. Hypertens.* 1999; 17: 1229-1237.

146. Hall JE, Brands MW, Zappe DH, Dixon WN, Mizelle L, Reinhart GA,

Hildebrandt DA. Hemodynamic and renal responses to chronic hyperinsulinemia in obese, insulinresistant dogs. *Hypertension* 1995; 25: 994-1002.

147. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP III, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338 : 1650-1656 .

148. Cruz ML, Huang TT, Johnson MS, Gower BA, Goran MI. Insulin sensitivity and blood pressure in black and white children. *Hypertension*. 2002; 40: 18-22.

149. Nishina M, Kikuchi T, Yamazaki H, Kameda K, Hiura M, Uchiyama M. Relationship among systolic blood pressure, serum insulin and leptin, and visceral fat accumulation in obese children. *Hypertens. Res.* 2003; 26: 281-288.

150. Sinaiko A, Steinberger J, Moran A, Prineas R, MD, Vessby B, Basu S, Tracy R, Jacobs D. Relation of Body Mass Index and Insulin Resistance to Cardiovascular Risk Factors, Inflammatory Factors, and Oxidative Stress During Adolescence . *Circulation*. 2005; 111: 1985-1991.

151. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong CP, Prineas RJ, Jacobs DR Jr. Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age

19. Hypertension. 2006; 48: 730-736.

152. Marcoveccio ML, Patricelli L, Zito M, Capanna R, Ciampani M, Chiarelli F, Mohn A. Ambulatory blood pressure monitoring in obese children: role of insulin resistance. *Journal of Hypertension*. 2006 Dec; 24 (12): 2431-2436.

153. Lurbe E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Alcon J, Pascual JM, Redon J. Added Impact of Obesity and Insulin Resistance in Nocturnal Blood Pressure . *Hypertension*. 2008; 51: 635-641.

154. DeCourten M, Zimmet P, Hodge A, Collins V, Nicolson M, Staten M, Dowse G, Alberti KG. Hyperleptinemia: the missing link in the metabolic syndrome? *Diabet. Med*. 1997; 14: 200-208.

155. Engeli S, Sharma A. Emerging concepts in the pathophysiology and treatment of obesity-associated hypertension. *Curr. Opin. Cardiol*. 2002; 17: 355-359.

156. Kuo JJ, Jones OB, Hall JE. Inhibition of NO synthesis enhances chronic cardiovascular and renal actions of leptin. *Hypertension*. 2001; 37: 670-676.

157. Mark AL, Shaffer RA, Correia ML, Morgan DA, Sigmund CD, Haynes WG. Contrasting blood pressure effects of obesity in leptin-deficient ob/ob mice and agouti yellow obese mice. *J. Hypertens*. 1999; 17: 1949-1953.

158. Vilarrasa N, Vendrell J, Broch M, Estepa A, Megia A, Soler J, Simón I, Richart C, Gómez JM. IL-18: Relationship with antropometry, body composition parameters, leptin and arterial hypertension. *Horm. Metab. Res.* 2006; 38: 507-512.
159. Lundberg JM, Pernow J, Franco-Cereceda A, Rudehill A. Effects of antihypertensive drugs on sympathetic vascular control in relation to NPY. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1987; 10(Suppl 12): S51-S68.
160. Tanida M, Shen J, Horii Y, Matsuda M, Kihara S, Funahashi T et al. Effects of adiponectin on the renal sympathetic nerve activity and blood pressure in rats. *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 2007; 232: 390-397.
161. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocr. Metab.* 2001; 86: 1930-1935.
162. Matsumura K, Tsuchihashi T, Fujii K, Iida M. Neural regulation of blood pressure by leptin and the related peptides. *Regul. Pept.* 2003; 114: 79-86.
163. Kawczynska-Drozd A, Olszanecki R, Jawien J, Brzozowski T, Pawlik WW, Korbut R, Guzik TJ. Ghrelin inhibits vascular superoxide production in spontaneously hypertensive rats. *Am. J. Hypertens.* 2006; 19: 764-767.

164. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Paakkonen M, Pirinen E, Alhava E et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul. Pept.* 2005; 130: 7-13.
165. Vlasova M, Purhonen AK, Jarvelin MR, Rodilla E, Pascual J, Herzig KH. Role of adipokines in obesity-associated hypertension. *Acta Physiol (Oxf)*. 2010; 200: 107-127.
166. Zhang Q, Yao F, Raizada MK, O'Rourke ST, Sun C. Apelin gene transfer into the rostral ventrolateral medulla induces chronic blood pressure elevation in normotensive rats. *Circ. Res.* 2009; 104: 1421-1428.
167. Verma S, Li SH, Wang CH, Fedak PW, Li RK, Weisel RD et al. Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. *Circulation*. 2003; 108: 736-740.
168. Pacher P, Mukhopadhyay P, Mohanraj R, Godlewski G, Baktai S, Kunos G. Modulation of the endocannabinoid system in cardiovascular disease. *Hypertension*. 2008; 601-607.
169. Saruta T. Mechanism of glucocorticoid-induced hypertension. *Hypertens. Res.* 1996; 19: 1-8.
170. Whitworth JA, Schyvens CG, Zhang Y, Mangos GJ, Kelly JJ. Glucocorticoid-induced hypertension: from mouse to man. *Clin. Exp.*

Pharmacol. Physiol. 2001; 28: 993-996.

171. Masuzaki H, Yamamoto H, Kenyon CJ, Elmquist JK, Morton NM, Paterson JM, Shinyama H, Sharp MGF, Fleming S, Mullins JJ, Seckl JR, Flier JS. Transgenic amplification of glucocorticoid action in adipose tissue causes high blood pressure in mice. *J. Clin. Invest.* 2003; 112: 83-90.

172. Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur. Heart. J.* 2008; 29: 2959-2971.

173. Kim F, Pham M, Maloney E, Rizzo NO, Morton GJ, Wisse BE, Kirk EA, Chait A, Schwartz MW. Vascular inflammation, insulin resistance and reduced nitric oxide production precede the onset of peripheral insulin resistance. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28: 1982-1988.

174. Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 2003; 112: 1796-1808.

175. Wang ZV, Scherer PE. Adiponectin, cardiovascular function, and hypertension. *Hypertension.* 2008; 51: 8-14.

176. Kim F, Tysseling KA, Rice J, Pham M, Haji L, Gallis BM et al. Free fatty acid impairment of nitric oxide production in endothelial cells is mediated by IKKbeta. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: 989-994.

177. Kim J, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction. *Circulation*. 2006; 113: 1888-1904.
178. Montagnani M, Quon MJ. Insulin action in vascular endothelial potential mechanisms linking insulin resistance with hypertension. *Diab. Obes. Metabol.* 2000; 2: 285-292.
179. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.* 2004; 114: 1752-1761.
180. Sprague AH, Khalil RA. Inflammatory cytokines in vascular dysfunction and vascular disease. *Biochem. Pharmacol.* 2009; 78: 539-552.
181. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J. Clin. Epidemiol.* 2008; 61: 646-653.
182. Yeste, D, Vendrell J, Tomasini R, Broch M, Gussinye M, Megia A, Carrascosa A. Interleukin-6 in Obese Children and Adolescents With and Without Glucose Intolerance. *Diabetes care.* 2007; 30 (7): 1892-1894.
183. Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents.

Atherosclerosis. 2003; 167 (2): 275-286.

184. Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Syrenicz A, Gebala A, Lulka D, Walczak M. Serum markers of inflammation and endothelial activation in children with obesity-related hypertension. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 2005 Jun; 26 (3): 242-246.

185. Syrenicz A, Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Gebala A, Dawid G, Walczak M. Relation of low-grade inflammation and endothelial activation to blood pressure in obese children and adolescents. *Neuro Endocrinol. Lett.* 2006 Aug; 27(4): 459-464.

186. Juonola M, Järvisalo MJ, Mäiki-Tokko N, Kähönen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation.* 2005; 112: 1486-1493.

187. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Acrusta M, Romano L, Valerio G, Panico S, Trevisan M. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97: 528-531.

188. Ng DK, Chan C, Chow AS, Chow P, Kwok K. Childhood sleep-disordered breathing and its implications for cardiac and vascular diseases. *J. Paediatr. Child. Health.* 2005; 41: 640-646.

189. Zintaras E, Kaditis AG. Sleep-disordered breathing and blood pressure in children: a meta-analysis. *Arch. Pediatr. a Adolesc. Med.* 2007; 161: 172-178.
190. Whelton PK, Beevers DG, Sonkodi S. Strategies for improvement of awareness, treatment and control of hypertension: results of a panel discussion. *J. Hum. Hypertens.* 2004; 18: 563-565.
191. Portman et.al. Pediatric Hypertension: Diagnosis, Evaluation, Management and Treatment for the primary care physician. *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* 2005; 35: 262-294.
192. World Health Organization. *The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
193. Bao W, Threefoot SA, Srinivasan SR, Berenson GS. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am. J. Hypertens.* 1995; 8: 657-65.
194. Lauer RM, Mahoney LT, Clarke WR. Tracking of blood pressure during childhood: the Muscatine Study. *Clin. Exp. Hypertens. A.* 1986; 8: 515-37.
195. Vos LE, Oren A, Bots ML, Gorissen WH, Grobbee DE, Uiterwaal CS. Does a routinely measured blood pressure in young adolescence accurately

predict hypertension and total cardiovascular risk in young adulthood? *J. Hypertens.* 2003; 21: 2027-2034.

196. Sun SS, Grave GD, Siervogel RM, Pickoff AA, Arslanian SS, Daniels SR. Systolic blood pressure in childhood predicts hypertension and metabolic syndrome later in life. *Pediatrics.* 2007; 119: 237-246.

197. Nelson MJ, Ragland DR, Syme SL. Longitudinal prediction of adult blood pressure from juvenile blood pressure levels. *Am. J. Epidemiol.* 1992; 136: 633-45.

198. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank J, Dillon M et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension. *Journal of Hipertension.* 2009; 27: 1719-1742.

199. 2000 CDC growth charts for the United States: methods and development. p. cm. — (DHHS publication ; no. (PHS) 2002-1696) (Vital and health statistics. Series 11, Data from the National Health Survey ; no. 246). Mayo de 2002. En: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

200. Urbina E, Alpert B, Flynn J, Hayman L, Harshfield G, Jacobson M, Mahoney Larry, McCrindle B, Mietus-Snyder M, Steinberg J, Daniels S. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: Recommendations for standard assessment. *Hypertension.* 2008; 52: 433-451.

201. Iddo Z, Ben-Dov, Bursztyn M. Ambulatory blood pressure monitoring in children and adult obesity. *Current Hypertension Reports*. 2009; 11: 133-142.
202. Mercado A. Continuous monitoring of blood pressure in children and adolescents, a review of the literature. *Ped. Endocrinol. Rev.* 2007; 4(suppl 4): 969-973.
203. Pickering T, Hall J, Appel L. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans. *Circulation* 2005; 111: 697- 716 .
204. Sorof JM, Cardwell G, Franco K, Portman RJ. Ambulatory blood pressure and left ventricular mass in hypertensive children. *Hypertension*. 2002; 39: 903-908.
205. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. *J. Pediatr.* 2004; 144: 7-16.
206. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, Battlle D. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 797-805.
207. Lurbe E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Alcon J, Pascual JM, Redon J. Added Impact of Obesity and Insulin Resistance in Nocturnal Blood Pressure Elevation in Children and Adolescents. *Hypertension*. 2008; 51: 635-641.

208. Soergel M, Kirschstein M, Busch C, Danne T, Gellermann J, Holl R, Krull F, Reichert H, Reusz GS, Rascher W. Oscillometric twenty- four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects. *J. Pediatr.* 1997; 130: 178-184.
209. O'Sullivan JJ, Derrick G, Griggs P, Foxall R, Aitkin M, Wren C. Ambulatory blood pressure in schoolchildren. *Arch. Dis. Child.* 1999; 80: 529-532.
210. Varda NM, Gregoric A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in infants and toddlers. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 798-802.
211. Wühl E, Witte K, Soergel M, Mehls O, Schaefer F; German Working Group on Pediatric Hypertension. Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. *J. Hypertens.* 2002; 20: 1995-2007.
212. Koshy S, Macarthur C, Luthra S, Gajaria M, Geary D. Ambulatory blood pressure monitoring: mean blood pressure and blood pressure load. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 1484-1486.
213. Sorof JM, Poffenbarger T, Franco K, Bernard L, Portman RJ. Isolated systolic hypertension, obesity, and hyperkinetic hemodynamic states in children. *J. Pediatr.* 2002; 140: 660-666.

214. Parati G, Faini A, Valentini M. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2006; 8: 199-204.

215. Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr. Nephrol.* 2005; 20: 1151-1155.

216. Kavey RE, Kveselis DA, Atallah N, Smith FC. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect. *J. Pediatr.* 2007; 150: 491-497.

217. Lurbe E, Toro I, Alvarez V, Nawrot T, Paya R, Redon J, Staessen JA. Prevalence, persistence, and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension.* 2005; 45: 493-498.

218. Carrascosa A, Ferrández A, Yeste D, García-Dihinx J, Romo A, Copil A, et al. Estudio transversal español de crecimiento 2008. Parte I: valores de peso y longitud en recién nacidos de 26-42 semanas de edad gestacional. *An. Pediatr. (Barc).* 2008; 68: 544-551.

219. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch. Dis. Child.* 1976; 51: 170-179.

220. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of

Diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO consultation part 1: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Geneva, World Health Organization 1999. ([http:// www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmc.htm](http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmc.htm)).

221. Expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Follow-up Report on the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Diabet. Care. 2003; 26: 3160-3167.

222. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985 Jul; 28(7): 412-419.

223. Katz A, Nambi S, Mather K, Baron A, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate method for assessing insulin sensitivity in humans . J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000; 85: 2402-2410.

224. Zimmet P, Alberti K George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. Pediatric Diabetes. 2007; 8: 299-306.

225. International Diabetes Federation IDF Consensus Grop. The IDF consensus definition of the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. International Diabetes Federation, 2007. ([http:// www.idf.org](http://www.idf.org)).

226. Lurbe E, Invitti C, Toro I. Maronati A, Aguilar F, Sartorio A et al. The impact of the degree of obesity on the discrepancies between office and

ambulatory blood pressure values in youth. *J. Hypertension*. 2006; 24: 1557-1564.

227. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage in pediatrics. *J. Hypertens*. 2007 Oct; 25(10): 1979-1986.

228. Kotsis V, Stabouli S, Zakopoulos N. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am. J. Hypertens*. 2008 Apr; 21(4): 393-399.

229. White WB. Ambulatory blood pressure monitoring: dippers compared with non-dippers. *Blood Press Monit*. 2000; 5 Suppl 1: S17-23.

230. Ettinger LM, Freeman K, DiMartino-Nardi JR, Flynn JT. Microalbuminuria and abnormal ambulatory blood pressure in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J. Pediatr*. 2005; 147: 67-73.

231. Ruiz M, García V, Glez M, García M, Valenzuela C, Aguirre-Jaime A. Pérdida de la reducción de la presión arterial sistólica nocturna en el niño obeso . *Nefrología*. 2008; 28 (5): 517-524.

232. Lurbe E, Carvajal E, Torro I, Aguilar F, Alvarez J, Redon J. Influence of Concurrent Obesity and Low Birth Weight on Blood Pressure Phenotype in Youth . *Hypertension*. 2009; 53: 912-917.

233. Lurbe E, Alvarez V, Liao Y, Tacons J, Cooper R, Cremades B, Torro I, Redón J. The impact of obesity and body fat distribution on ambulatory blood pressure in children and adolescents. *Am. J. Hypertens.* 1998 Apr; 11 (4 Pt 1): 418-24.
234. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988 –1994). *Arch. Intern. Med.* 2001; 161: 1207-1216.
235. Cornoni-Huntley J, LaCroix AZ, Havlik RJ. Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 780-788.
236. Lyngdoh T, Viswanathan B, Myers GJ, Bochud M, Bovet P. Impact of different adiposity measures on the relation between serum uric acid and blood pressure in young adults. *J. Hum. Hypertens.* Hypertension advance online publication, 22 September 2011; doi:10.1038/jhh.2011.85.
237. Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL. Childhood uric acid predicts adult blood pressure: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*, 2005; 45: 34-38.
238. Goldstein HS, Manowitz P. Relation between serum uric acid and blood pressure in adolescents. *Ann. Hum. Biol.* 1993; 20: 423-431.
239. Silverstein DM, Srivaths PR, Mattison P, Upadhyay K, Midgley L, Moudgil A, Goldstein SL, Feig DI. Serum uric acid is associated with high

blood pressure in pediatric hemodialysis patients. *Pediatr. Nephrol.* 2011; Jul; 26(7): 1123-1128.

240. Jones DP, Richey PA, Alpert BS, Li R. Serum uric acid and ambulatory blood pressure in children with primary hypertension. *Pediatr. Res.* 2008; 64(5): 556-561.

241. Zoccali C, Maio R, Mallamaci F, Sesti G, Perticone F. Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 1466-1471 .

242. Feig DI, Kang DH, Nakagawa T, Mazzali M, Johnson RJ. Uric acid and hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2006 May; 8(2): 111-115.

243. Price KL, Sautin YY, Long DA, Zhang L, Miyazaki H, Mu W, Endou H, Johnson R. Human vascular smooth muscle cells express a urate transporter. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2006; 17: 1791-1795 .

244. Mazzali M, Kanellis J, Han L, Feng L, Xia YY, Chen Q, Kang DH, Gordon KL, Watanabe S, Nakagawa T, Lan HY, Johnson RJ. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2002; 282: F991–F997.

245. Rao GN, Corson MA, Berk BC. Uric acid stimulates smooth muscle proliferation by increasing platelet-derived growth factor A-chain expression. *J. Biol. Chem.* 1991; 226: 8604-8608.

246. Soriano-Guillen L, Hernandez-Garcia B, Pita J, Dominguez-Garrido N,

Del Rio-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *European Journal of Endocrinology*. 2008; 159: R1-R4

247. Yeste D, Carrascosa A. Complicaciones metabólicas de la obesidad infantil. *An. Pediatr. (Barc)*. 2011; 75(2): 135.e1—135.e9

248. Colusi G, Catena C, Lapenna R, Nadalini E, Chiuch A, Sechi LA. Insulin resistance and hyperinsulinemia are related to plasma aldosterone levels in hypertensive patients. *Diabetes care*. 2007; 30: 2349-2354.

249. Perciccante A, Fiorentini A, Valente R, Di Stefano A, Tubani L. Insulin resistance and hyperinsulinemia are related to plasma aldosterone levels in hipertensive patients. *Diabetes Care*. 2007; 30: e106.

250. Yasue S, Masuzaki H, Okada S, Ishii T, Kozuka C, Tanaka T, Fujikura Y, Ebihara K, Hosoda K, Katsurada A, Ohashi N, Urushihara M, Kobori H, Morimoto N, Kawazoe T, Motoko N . Adipose tissue–specific regulation of angiotensinogen in obese humans and mice: Impact of nutritional status and adipocyte hypertrophy. *Am. J. Hypertens*. 2010 April; 23(4): 425-431.

251. Dall’Asta C, Vedani P, Manunta P, Pizzocri P, Marchi M, Paganelli M, Folli F, Pontiroli A. Effect of weight loss through laparoscopic gastric banding on blood pressure, plasma renin activity and aldosterone levels in morbid obesity. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2009; 19: 110-114.

252. Hajer G, Haeften T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European. Heart. Journal*. 2008; 29: 2959-2971.

253. Goodfriend T, Egan B, Kelley D. Plasma aldosterone, plasma lipoproteins, obesity and insulin resistance in humans. *Prostaglandins Leukot Essent. Fatty. Acids.* 1999 May-Jun; 60(5-6): 401-405.
254. Goodfriend T, Ball D, Egan B, Campbell W, Nithipatikom K. Epoxy-keto derivative of linoleic acid stimulates aldosterone secretion. *Hypertension.* 2004; 43[part 2]: 358-363.
255. Petrasek D, Jensen G, Tuck M, Stern N. In vitro effects of insulin on aldosterone production in rat zona glomerulosa cells. *Life Sciences.* Vol. 50: 1781-1787.
256. De Paula R, Da Silva A, Hall J. Aldosterone antagonism attenuates obesity-induced hypertension and glomerular hyperfiltration. *Hypertension.* 2004; 43: 41-47.
257. Goodfriend TL, Calhoun DA 2004 Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy. *Hypertension.* 2004; 43: 518-524
258. Shatat I, Flynn J. Relationships between renin, aldosterone, and 24-hour ambulatory blood pressure in obese adolescents. *Pediatr. Res.* 2011; 69: 336-340.

VIII. ANEXOS

Anexo 1. Valores de PA en niños por edad y talla [44]

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Anexo 2. Valores de PA en niñas por edad y talla [44]

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Anexo 3. Valores promedio de PA ambulatoria en niños y niñas sanos [208]

Height (n) (cm)	Percentile for 24 hr period		Daytime percentile*		Nighttime percentile†	
	50th	95th	50th	95th	50th	95th
Boys						
120 (33)	105/65	113/72	112/73	123/85	95/55	104/63
130 (62)	105/65	117/75	113/73	125/85	96/55	107/65
140 (102)	107/65	121/77	114/73	127/85	97/55	110/67
150 (108)	109/66	124/78	115/73	129/85	99/56	113/67
160 (115)	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170 (83)	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180 (69)	120/67	130/77	124/73	137/85	107/56	122/67
Girls						
120 (40)	103/65	113/73	111/72	120/84	96/55	107/66
130 (58)	105/66	117/75	112/72	124/84	97/55	109/66
140 (70)	108/66	120/76	114/72	127/84	98/55	111/66
150 (111)	110/66	122/76	115/73	129/84	99/55	112/66
160 (156)	111/66	124/76	116/73	131/84	100/55	113/66
170 (109)	112/66	124/76	118/74	131/84	101/55	113/66
180 (25)	113/66	124/76	120/74	131/84	103/55	114/66

*Daytime: 8 AM to 8 PM.

†Nighttime: midnight to 6 AM.

Anexo 4. Tablas de peso y talla de recién nacidos [218]

Edad gestacional	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad gestacional	P ₂	P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
26	36	844,17	130,68	-0,19	26	580,0	620,0	650,0	740,0	855,0	945,0	1.000,0	1.010,0	1.110,0
27	37	969,59	163,38	-0,74	27	600,0	650,0	660,0	890,0	1.020,0	1.060,0	1.170,0	1.200,0	1.260,0
28	64	1.097,19	207,50	1,50	28	800,0	800,0	865,0	920,0	1.105,0	1.240,0	1.300,0	1.450,0	1.450,0
29	53	1.204,91	180,34	0,45	29	920,0	920,0	970,0	1.080,0	1.190,0	1.290,0	1.490,0	1.570,0	1.570,0
30	80	1.394,38	210,67	-0,16	30	1.010,0	1.010,0	1.075,0	1.240,0	1.430,0	1.530,0	1.605,0	1.820,0	1.820,0
31	99	1.562,83	223,70	-0,76	31	950,0	1.000,0	1.200,0	1.460,0	1.610,0	1.690,0	1.840,0	1.930,0	1.930,0
32	105	1.749,29	283,28	-0,52	32	1.130,0	1.190,0	1.320,0	1.600,0	1.760,0	1.980,0	2.100,0	2.160,0	2.160,0
33	108	1.940,00	270,22	-0,26	33	1.420,0	1.440,0	1.560,0	1.760,0	1.950,0	2.130,0	2.300,0	2.400,0	2.400,0
34	177	2.201,24	298,03	0,11	34	1.530,0	1.570,0	1.830,0	2.030,0	2.220,0	2.360,0	2.500,0	2.790,0	2.860,0
35	177	2.421,09	341,31	-0,04	35	1.510,0	1.730,0	2.030,0	2.250,0	2.430,0	2.600,0	2.830,0	3.010,0	3.110,0
36	193	2.639,74	351,11	0,25	36	1.870,0	2.000,0	2.200,0	2.420,0	2.640,0	2.850,0	3.060,0	3.310,0	3.400,0
37	357	2.904,48	442,35	0,29	37	2.070,0	2.120,0	2.350,0	2.630,0	2.880,0	3.160,0	3.480,0	3.830,0	3.930,0
38	654	3.149,31	405,14	-0,04	38	2.310,0	2.360,0	2.660,0	2.900,0	3.150,0	3.400,0	3.680,0	3.920,0	3.960,0
39	1.062	3.300,41	396,85	0,18	39	2.500,0	2.550,0	2.790,0	3.050,0	3.290,0	3.550,0	3.790,0	4.080,0	4.170,0
40	1.004	3.398,72	398,39	0,31	40	2.640,0	2.710,0	2.900,0	3.120,0	3.390,0	3.650,0	3.910,0	4.170,0	4.250,0
41	565	3.480,59	401,25	0,23	41	2.670,0	2.800,0	2.980,0	3.200,0	3.480,0	3.730,0	4.000,0	4.330,0	4.380,0
42	76	3.617,89	435,67	0,23	42	2.650,0	2.800,0	3.050,0	3.390,0	3.580,0	3.905,0	4.150,0	4.460,0	4.750,0

DE: desviación estándar.

Media, desviación estándar, índice de skewness y distribución percentilada de los valores del peso (g) al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidos varones [218]

Edad gestacional	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad gestacional	P ₂	P ₅	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
26	20	789,00	104,44	0,70	26	620,0	620,0	657,5	720,0	772,5	855,0	920,0	1.050,0	1.050,0
27	43	918,02	128,56	0,81	27	700,0	750,0	770,0	845,0	880,0	990,0	1.070,0	1.190,0	1.275,0
28	48	1.041,56	176,29	0,25	28	710,0	720,0	820,0	900,0	1.030,0	1.160,0	1.300,0	1.340,0	1.440,0
29	54	1.231,76	268,34	3,88	29	990,0	990,0	1.010,0	1.100,0	1.170,0	1.340,0	1.420,0	1.550,0	1.550,0
30	61	1.347,13	254,30	0,14	30	840,0	840,0	1.020,0	1.180,0	1.330,0	1.550,0	1.650,0	1.900,0	1.900,0
31	85	1.547,82	290,78	0,51	31	800,0	850,0	1.190,0	1.430,0	1.560,0	1.720,0	1.830,0	1.870,0	1.890,0
32	66	1.638,26	318,23	-0,86	32	870,0	870,0	1.250,0	1.490,0	1.650,0	1.870,0	2.040,0	2.130,0	2.130,0
33	108	1.900,03	297,77	-0,60	33	1.180,0	1.240,0	1.600,0	1.729,0	1.890,0	2.100,0	2.230,0	2.405,0	2.430,0
34	140	2.159,60	307,44	-0,26	34	1.450,0	1.510,0	1.822,5	1.979,5	2.140,0	2.390,0	2.575,0	2.710,0	2.770,0
35	167	2.310,42	333,57	-0,31	35	1.450,0	1.500,0	1.960,0	2.100,0	2.320,0	2.530,0	2.680,0	2.860,0	2.890,0
36	152	2.522,76	393,15	0,02	36	1.580,0	1.600,0	2.100,0	2.325,0	2.490,0	2.725,0	3.040,0	3.420,0	3.440,0
37	277	2.811,10	417,42	0,23	37	2.040,0	2.060,0	2.300,0	2.510,0	2.790,0	3.050,0	3.410,0	3.650,0	3.720,0
38	629	2.982,84	376,71	0,23	38	2.250,0	2.320,0	2.510,0	2.730,0	2.980,0	3.220,0	3.480,0	3.720,0	3.830,0
39	1.054	3.185,00	372,08	0,28	39	2.450,0	2.510,0	2.730,0	2.920,0	3.165,0	3.410,0	3.670,0	3.940,0	4.010,0
40	959	3.279,90	372,30	0,31	40	2.570,0	2.620,0	2.800,0	3.040,0	3.250,0	3.500,0	3.770,0	4.080,0	4.120,0
41	528	3.349,45	401,54	0,32	41	2.560,0	2.600,0	2.870,0	3.075,0	3.320,0	3.620,0	3.860,0	4.120,0	4.270,0
42	50	3.469,80	383,54	-0,24	42	2.580,0	2.780,0	3.035,0	3.230,0	3.465,0	3.720,0	4.000,0	4.150,0	4.185,0

DE: desviación estándar.

Media, desviación estándar, índice de skewness y distribución percentilada de los valores del peso (g) al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidas. [218]

Edad gestacional	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad gestacional	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
26	28	34,39	1,96	-0,66	26	30,0	30,0	31,0	33,5	34,5	36,0	36,5	37,0	37,0
27	32	35,98	1,77	-1,09	27	31,0	31,0	34,0	35,0	36,3	37,0	38,0	38,5	38,5
28	55	37,26	1,65	-0,39	28	33,0	33,0	35,0	36,0	37,0	38,0	40,0	40,0	40,0
29	38	37,99	1,43	0,67	29	35,3	35,5	36,0	37,0	38,0	39,0	40,0	40,0	42,5
30	80	39,68	1,79	0,31	30	36,0	36,0	37,8	38,3	40,0	40,5	42,0	44,0	44,0
31	83	40,85	1,38	0,39	31	38,0	38,0	39,0	40,0	41,0	41,5	42,0	44,0	44,0
32	89	42,22	1,69	-0,16	32	39,0	39,0	40,0	41,0	42,0	43,5	44,2	45,0	45,5
33	102	43,25	1,61	-0,48	33	39,5	40,0	41,0	42,0	43,5	44,0	45,0	46,0	46,0
34	161	44,93	1,77	-0,02	34	41,5	41,5	43,0	44,0	45,0	46,0	47,0	48,5	48,8
35	162	45,98	1,81	-0,17	35	42,0	42,0	44,0	45,0	46,0	47,0	48,0	49,0	49,5
36	162	47,36	1,87	-0,28	36	43,5	43,5	45,0	46,0	47,0	49,0	50,0	51,0	51,0
37	261	48,50	1,89	0,09	37	45,0	45,0	46,0	47,0	48,5	50,0	51,0	53,0	53,0
38	476	49,47	1,68	0,10	38	46,0	46,5	47,5	48,0	49,0	50,3	52,0	53,0	53,0
39	794	49,99	1,68	-0,09	39	46,0	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0	53,0	54,0
40	777	50,38	1,66	-0,07	40	47,0	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,5	54,0	54,0
41	444	50,78	1,72	0,04	41	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0	53,0	54,0	54,5
42	73	51,46	1,84	-0,01	42	48,0	48,0	49,0	50,0	51,5	53,0	53,5	55,0	55,0

DE: desviación estándar.

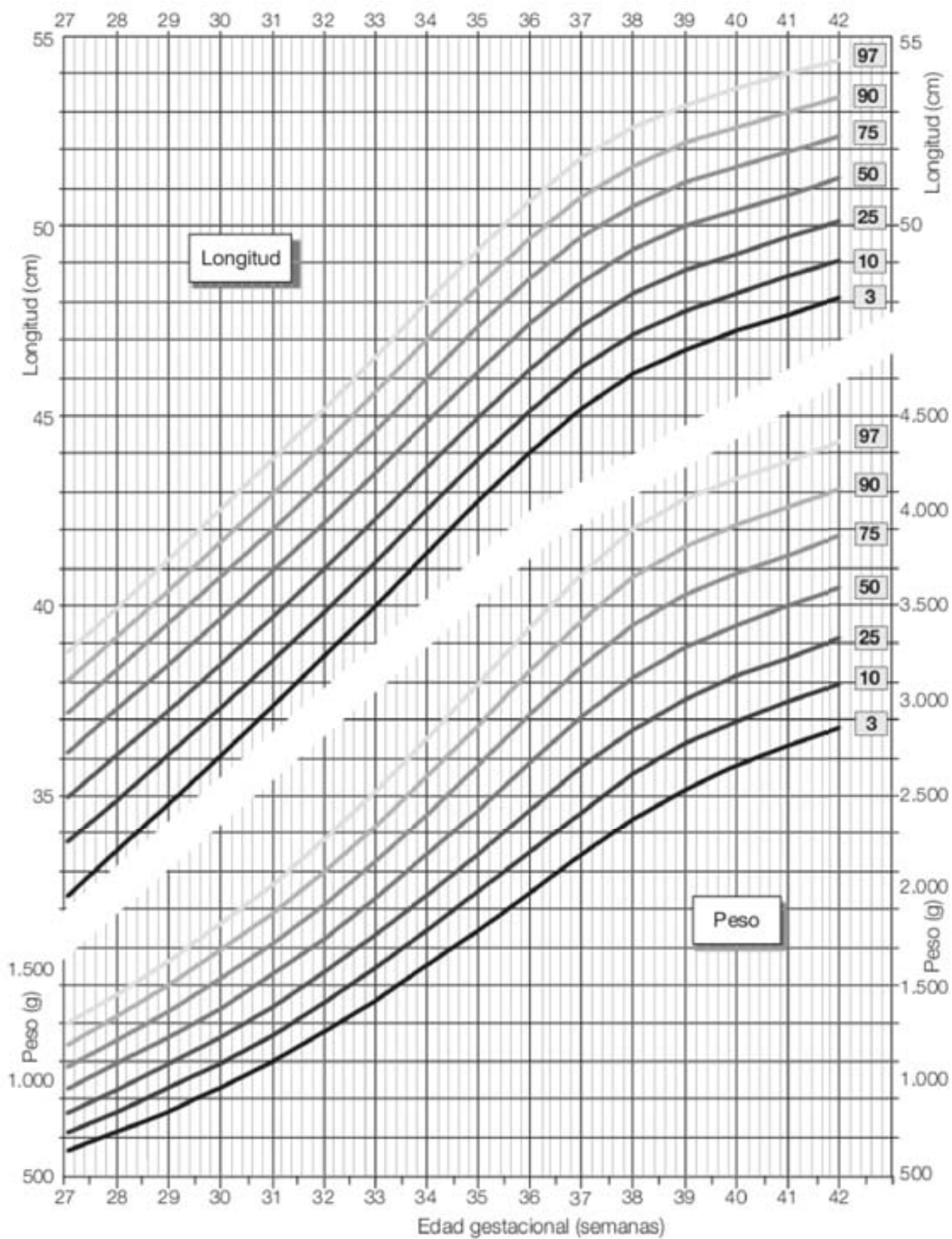
Media, desviación estándar, índice de Skewness y distribución percentilada de los valores de longitud (cm) al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidos varones

Edad gestacional	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad gestacional	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
26	18	34,06	1,81	0,26	26	32,0	32,0	32,0	32,0	33,8	36,0	36,5	37,0	37,0
27	35	35,37	1,63	0,35	27	33,0	33,0	33,0	34,0	35,0	36,5	38,0	38,0	38,0
28	44	37,00	1,34	-0,30	28	33,0	35,0	35,6	36,0	37,0	38,0	39,0	39,0	39,0
29	41	37,91	1,06	-0,11	29	36,0	36,0	36,5	37,0	38,0	39,0	39,0	40,0	40,0
30	61	39,74	1,91	0,63	30	36,5	36,5	38,0	39,0	39,0	40,0	43,0	44,0	44,0
31	80	40,93	2,21	-0,98	31	34,0	35,0	38,3	40,0	41,0	42,0	43,0	44,0	44,0
32	57	41,75	1,39	-0,54	32	40,0	40,0	40,0	41,0	42,0	43,0	43,4	44,0	44,0
33	100	42,99	1,92	-0,62	33	38,5	39,8	41,0	42,0	43,0	44,0	45,0	47,0	47,0
34	131	44,26	1,78	-0,66	34	40,0	41,0	42,0	43,0	44,5	45,5	46,0	47,5	47,5
35	145	45,58	1,79	-0,37	35	41,0	41,5	43,0	45,0	45,5	47,0	48,0	49,0	49,0
36	134	46,57	2,07	-0,63	36	41,0	42,0	44,0	45,5	46,8	48,0	49,0	50,0	51,0
37	214	47,86	1,98	-0,36	37	43,5	44,0	45,0	46,5	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0
38	468	48,68	1,67	-0,42	38	45,0	45,0	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0	52,0
39	809	49,43	1,66	0,10	39	46,0	46,0	47,0	48,0	49,5	50,0	51,0	53,0	53,0
40	748	49,81	1,66	-0,73	40	46,5	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0	53,0	53,0
41	415	50,11	1,59	-0,11	41	46,5	47,0	48,0	49,0	50,0	51,0	52,0	53,0	53,0
42	44	50,58	1,53	-0,79	42	45,0	48,0	49,0	49,8	50,5	51,8	52,0	53,0	54,0

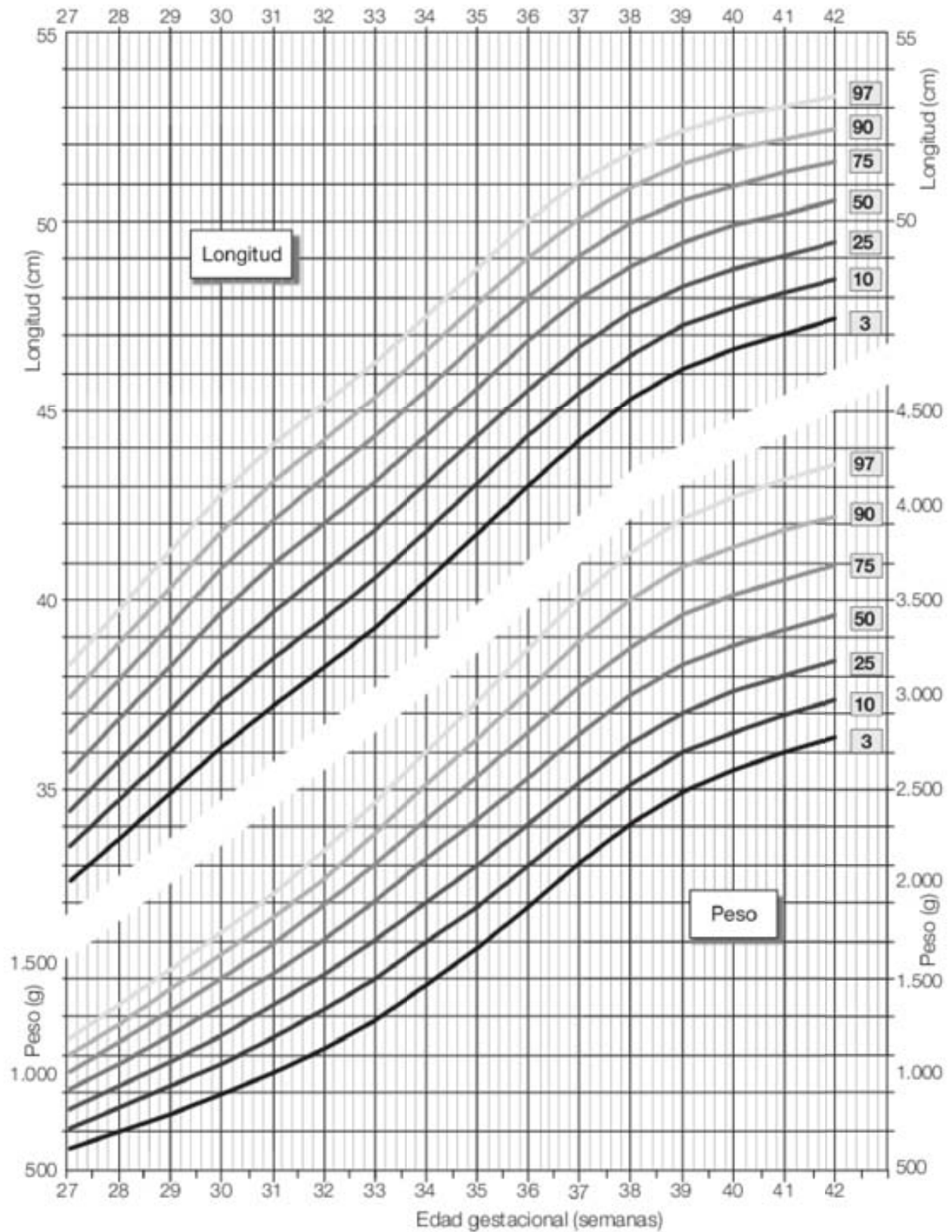
DE: desviación estándar.

Media, desviación estándar, índice de Skewness y distribución percentilada de los valores de longitud (cm) al nacimiento según la edad gestacional en recién nacidas

Anexo 5. Gráficas de peso y talla de recién nacidos [218]



Representación gráfica percentilada de los valores de peso y longitud al nacer de los recién nacidos varones según su edad gestacional.



Representación gráfica percentilada de los valores de peso y longitud al nacer de las recién nacidas según su edad gestacional.

Anexo 6. Tablas de IMC en niños y niñas de 0 a 18 años [22]

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₃₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2.974	13,17	1,18	0,25	0,00	10,8	11,0	11,7	12,0	12,2	12,4	13,1	13,9	14,1	14,3	14,6	15,4	15,7
0,25	233	16,69	1,40	0,33	0,25	13,9	14,2	15,0	15,3	15,5	15,7	16,7	17,6	17,8	18,0	18,4	19,6	19,7
0,50	214	17,71	1,84	1,08	0,50	14,5	14,9	15,8	16,1	16,3	16,6	17,5	18,5	18,9	19,3	19,7	22,0	22,9
0,75	213	17,68	1,90	0,49	0,75	14,2	14,2	15,5	15,9	15,9	16,3	17,6	18,7	19,1	19,5	19,9	22,1	22,1
1,00	169	17,99	1,49	0,78	1,00	15,3	15,6	16,2	16,5	16,7	17,0	17,9	19,0	19,2	19,4	19,7	20,5	20,8
1,25	166	17,64	1,71	0,24	1,25	14,3	14,5	15,6	15,8	16,2	16,4	17,4	18,7	19,1	19,7	19,8	21,6	21,9
1,50	149	17,67	1,65	0,47	1,50	15,0	15,2	15,8	16,1	16,3	16,5	17,3	18,7	19,4	20,0	20,1	21,0	21,6
1,75	153	17,15	1,37	-0,1	1,75	14,8	14,9	15,5	15,8	16,2	16,4	17,1	18,0	18,4	18,5	18,9	19,9	20,0
2,00	182	16,55	1,37	0,21	2,00	13,3	14,3	14,9	15,4	15,7	15,8	16,5	17,2	17,4	17,6	18,3	20,0	20,1
2,50	263	16,57	1,42	0,53	2,50	14,2	14,3	14,9	15,2	15,4	15,5	16,5	17,6	17,8	18,1	18,5	19,4	19,7
3,00	508	16,30	1,56	0,75	3,00	13,2	13,7	14,6	15,1	15,3	15,5	16,2	17,0	17,3	17,5	18,1	20,4	21,0
3,50	463	16,25	1,86	0,89	3,50	13,1	13,4	14,2	14,6	14,8	15,0	16,1	17,1	17,3	17,9	18,7	21,3	21,4
4,00	469	16,23	1,75	1,12	4,00	13,3	13,5	14,4	14,8	14,9	15,2	16,0	17,0	17,4	17,8	18,3	19,9	22,2
4,50	438	16,30	1,83	1,23	4,50	13,2	13,3	14,4	14,7	15,0	15,2	16,1	17,1	17,3	17,7	18,6	21,1	22,3
5,00	370	16,14	2,03	1,38	5,00	12,9	13,0	14,1	14,4	14,7	14,9	15,8	16,9	17,3	17,9	18,7	21,3	23,1
5,50	363	16,52	2,18	1,77	5,50	12,9	13,4	14,2	14,7	15,0	15,2	16,2	17,4	17,7	18,0	19,0	22,0	22,5
6,00	332	16,42	2,11	2,40	6,00	13,6	13,7	14,3	14,7	14,9	15,1	16,0	17,3	17,6	18,1	19,0	21,0	21,3
6,50	341	16,58	2,31	1,36	6,50	13,4	13,6	14,3	14,5	14,8	15,0	16,2	17,5	18,0	18,5	19,3	22,5	23,8
7,00	321	16,85	2,42	1,74	7,00	13,5	13,6	14,5	14,8	15,0	15,2	16,3	18,0	18,5	19,2	19,8	22,2	23,3
7,50	336	17,04	2,58	1,35	7,50	13,4	13,5	14,4	14,7	15,1	15,3	16,6	18,1	18,7	19,6	20,7	22,8	23,9
8,00	299	17,35	2,55	1,12	8,00	13,5	13,7	14,7	15,1	15,3	15,6	16,7	18,6	18,9	19,8	20,9	23,8	24,0
8,50	337	18,19	3,25	1,26	8,50	13,9	14,3	15,0	15,3	15,6	15,8	17,2	20,1	20,7	21,2	22,2	25,6	27,2
9,00	339	18,44	3,25	0,91	9,00	13,8	14,2	15,1	15,5	15,7	16,0	17,5	20,6	21,1	22,2	23,5	25,7	26,5
9,50	369	18,61	3,18	0,98	9,50	14,2	14,5	15,3	15,7	15,9	16,1	17,8	20,4	21,1	22,2	23,3	25,7	27,0
10,00	374	18,70	3,20	0,92	10,00	13,9	14,5	15,3	15,8	16,1	16,3	17,8	20,9	21,6	22,3	23,7	25,6	25,8
10,50	378	19,03	3,65	1,32	10,50	14,0	14,2	15,4	15,8	16,1	16,5	18,3	20,7	21,8	22,6	24,2	27,5	28,4
11,00	369	19,61	3,69	1,22	11,00	14,2	14,5	15,4	16,0	16,5	17,1	19,0	21,6	22,3	23,0	24,2	28,0	29,0
11,50	342	19,62	3,54	0,90	11,50	14,7	14,9	15,7	16,2	16,5	16,9	19,0	21,7	22,5	23,7	24,9	27,5	27,9
12,00	319	20,07	3,65	1,02	12,00	15,3	15,3	16,1	16,7	16,8	17,2	19,2	22,3	23,1	24,0	25,4	28,7	30,0
12,50	301	20,43	3,70	1,11	12,50	15,0	15,5	16,6	17,1	17,6	18,0	19,7	22,7	23,3	24,1	25,1	29,4	30,2
13,00	330	20,23	3,66	1,08	13,00	14,7	15,1	16,3	16,8	17,3	17,6	19,4	22,6	23,3	24,1	24,9	28,1	28,9
13,50	339	20,89	3,50	0,85	13,50	15,3	15,6	17,0	17,4	17,8	18,3	20,3	22,8	23,8	24,7	26,0	28,3	30,3
14,00	297	21,33	3,73	1,01	14,00	15,8	16,2	17,3	17,7	18,3	18,6	20,8	23,0	23,7	25,0	26,4	30,3	32,0
14,50	273	21,47	3,89	0,89	14,50	15,8	16,0	17,1	17,8	18,4	18,7	20,6	23,7	24,6	26,3	27,3	29,6	30,9
15,00	305	21,52	3,69	0,71	15,00	15,6	15,9	17,3	18,0	18,4	18,8	21,1	23,6	24,3	25,1	26,3	29,8	30,4
15,50	293	21,86	3,52	1,53	15,50	16,9	17,4	18,5	18,8	19,3	19,6	20,9	23,6	24,5	25,2	26,2	30,4	31,6
16,00	257	21,98	3,62	1,19	16,00	16,7	17,1	18,2	18,7	19,1	19,6	21,3	23,4	23,9	25,4	27,0	31,2	31,3
17,00	590	22,36	3,38	0,91	17,00	17,1	17,5	18,6	19,2	19,6	20,0	21,7	24,0	24,7	25,8	27,4	30,5	31,2
18,00	564	22,66	3,46	1,56	18,00	17,8	18,2	18,8	19,6	20,0	20,3	22,1	24,2	25,0	25,9	27,0	29,8	31,5
Adultos	1.275	23,60	3,26	1,21	Adultos	18,3	18,6	20,0	20,6	21,1	21,4	23,1	25,2	25,7	26,7	27,9	31,0	32,0

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

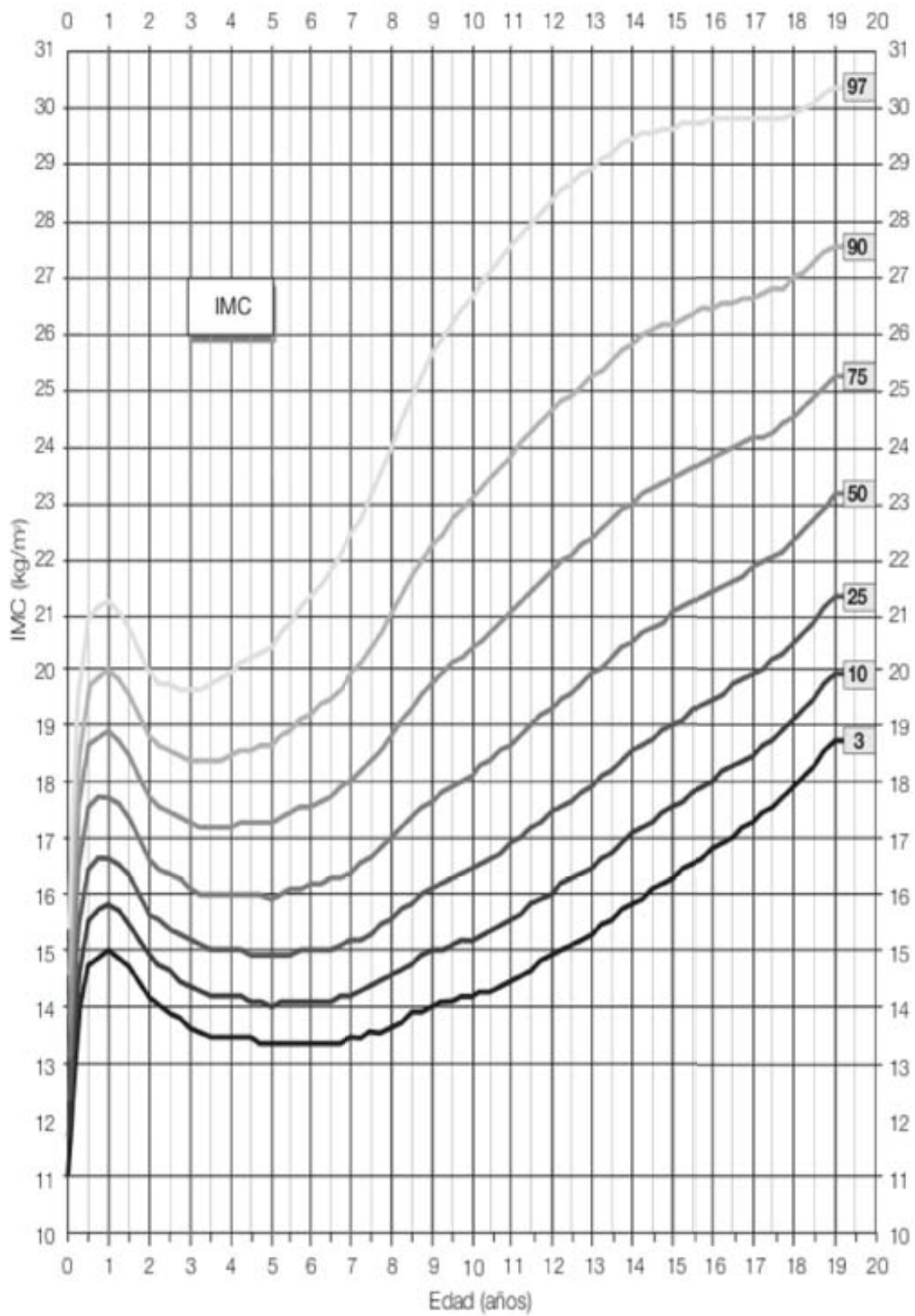
IMC expresado como media, desviación estándar y distribución percentilada (2-98) en varones

Edad (años)	N	Media	DE	Índice de Skewness	Edad (años)	P ₂	P ₃	P ₁₀	P ₁₅	P ₂₀	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₈₀	P ₈₅	P ₉₀	P ₉₇	P ₉₈
0,00	2.822	12,97	1,17	0,25	0,00	10,6	10,8	11,5	11,8	12,0	12,2	12,9	13,7	13,9	14,2	14,5	15,2	15,5
0,25	233	16,08	1,38	0,52	0,25	13,4	13,8	14,4	14,7	15,0	15,2	15,9	16,9	17,2	17,5	17,8	19,2	19,4
0,50	205	17,15	1,46	0,69	0,50	14,3	14,7	15,6	15,8	16,0	16,2	17,0	18,1	18,2	18,4	18,7	20,3	20,4
0,75	186	17,58	1,50	0,61	0,75	14,8	14,9	15,8	16,1	16,3	16,6	17,5	18,4	18,7	19,1	19,5	20,9	21,3
1,00	175	17,61	1,59	0,45	1,00	14,4	15,0	15,7	16,1	16,3	16,4	17,6	18,7	18,9	19,1	19,4	20,4	20,8
1,25	138	17,11	1,31	-0,19	1,25	14,4	14,6	15,4	15,7	16,0	16,2	17,1	18,0	18,2	18,6	18,8	19,2	19,5
1,50	125	16,96	1,45	0,28	1,50	14,1	14,5	15,2	15,5	15,7	15,9	16,9	17,7	18,1	18,6	19,0	19,8	19,8
1,75	106	16,77	1,47	0,35	1,75	14,5	14,5	15,0	15,3	15,6	15,7	16,6	17,9	18,0	18,1	18,5	19,2	19,5
2,00	114	16,58	1,35	-0,04	2,00	13,8	14,0	14,9	15,2	15,5	15,6	16,7	17,6	17,9	18,0	18,2	18,6	19,2
2,50	193	16,57	1,26	0,29	2,50	14,0	14,2	14,8	15,1	15,2	15,4	16,3	17,2	17,4	17,8	18,1	18,7	19,3
3,00	474	15,90	1,28	0,36	3,00	13,3	13,4	14,5	14,7	14,9	15,1	15,8	16,7	16,9	17,2	17,5	18,6	19,0
3,50	382	16,00	1,76	1,54	3,50	13,3	13,4	14,2	14,6	14,8	15,0	15,7	16,6	17,1	17,5	18,0	20,9	21,2
4,00	420	15,85	1,66	1,40	4,00	13,1	13,1	14,1	14,4	14,7	14,8	15,6	16,7	16,9	17,3	17,6	19,2	20,4
4,50	358	15,98	1,65	0,69	4,50	13,2	13,4	14,1	14,5	14,7	15,0	15,7	17,0	17,2	17,6	18,0	19,9	20,1
5,00	407	15,96	1,78	1,59	5,00	13,2	13,3	14,2	14,5	14,7	14,9	15,7	16,9	17,1	17,5	18,1	20,0	20,8
5,50	370	16,08	2,17	1,37	5,50	13,0	13,1	13,7	14,2	14,4	14,6	15,8	16,9	17,5	18,1	18,8	20,9	22,2
6,00	336	16,30	2,21	1,28	6,00	12,9	13,2	13,9	14,2	14,6	14,8	16,0	17,3	17,5	18,3	19,3	21,2	22,7
6,50	334	16,58	2,32	1,37	6,50	13,3	13,5	14,3	14,5	14,8	15,0	16,1	17,6	18,0	18,6	19,1	22,5	23,3
7,00	364	16,60	2,45	1,22	7,00	12,7	13,0	14,0	14,3	14,7	15,0	16,2	17,8	18,1	18,5	19,7	23,0	23,6
7,50	366	17,15	2,64	1,09	7,50	13,2	13,5	14,4	14,7	15,0	15,3	16,7	18,5	18,8	19,6	20,8	23,9	24,1
8,00	367	17,49	2,91	0,89	8,00	13,3	13,4	14,2	14,5	15,0	15,4	17,1	19,0	19,6	20,6	21,6	25,1	25,4
8,50	313	17,92	3,02	0,90	8,50	13,5	13,6	14,6	15,1	15,5	15,8	17,3	19,5	20,3	21,1	22,0	25,5	25,7
9,00	325	18,15	3,32	1,43	9,00	12,9	13,8	14,7	15,2	15,4	15,9	17,6	19,6	20,2	21,0	22,2	27,0	27,9
9,50	302	18,38	3,07	0,94	9,50	13,8	13,9	15,1	15,5	15,9	16,2	17,7	19,9	21,0	21,8	22,8	25,1	26,1
10,00	316	18,73	3,45	0,86	10,00	13,2	13,3	15,1	15,5	15,9	16,3	17,9	20,5	21,4	22,4	23,3	26,8	27,3
10,50	333	18,90	3,52	1,06	10,50	13,6	14,1	15,3	15,6	16,0	16,3	18,1	21,0	21,6	22,4	23,6	28,3	28,9
11,00	373	19,74	3,88	1,13	11,00	14,1	14,4	15,5	15,9	16,6	16,9	19,1	21,9	22,7	23,5	24,5	27,7	32,2
11,50	310	19,51	3,41	1,06	11,50	14,1	14,7	15,8	16,3	16,8	17,2	18,9	21,1	21,7	23,1	23,8	28,0	29,1
12,00	328	19,73	3,39	1,20	12,00	15,0	15,4	16,1	16,6	16,9	17,3	19,1	21,4	21,8	22,9	24,2	28,6	29,0
12,50	288	20,27	4,24	1,32	12,50	13,8	14,8	15,9	16,4	16,8	17,3	19,5	22,2	23,1	24,1	26,0	29,7	32,7
13,00	276	20,97	4,17	1,13	13,00	14,7	15,4	16,7	17,4	17,8	18,1	19,9	23,3	23,8	25,0	26,6	31,8	32,9
13,50	287	21,16	3,89	0,94	13,50	15,2	15,6	16,7	17,3	18,1	18,4	20,4	23,2	24,0	25,2	26,4	29,7	30,8
14,00	253	20,81	3,64	1,47	14,00	16,1	16,1	17,1	17,6	17,9	18,2	20,0	22,6	23,5	24,0	25,4	29,2	31,2
14,50	275	21,32	3,59	1,09	14,50	16,2	16,5	17,5	18,1	18,5	18,9	20,4	23,2	24,0	25,0	26,2	29,4	30,2
15,00	271	21,38	3,81	0,97	15,00	15,6	15,8	17,1	18,1	18,3	18,8	20,7	23,1	23,8	25,0	26,4	31,0	32,4
15,50	256	21,51	3,05	1,28	15,50	17,0	17,7	18,4	18,7	19,1	19,5	21,0	22,9	23,2	23,8	25,4	29,2	29,8
16,00	252	21,77	3,53	1,52	16,00	16,9	17,0	18,3	18,6	19,0	19,3	21,1	23,4	24,1	25,4	26,0	29,6	31,6
17,00	501	21,67	3,10	1,07	17,00	17,0	17,3	18,2	18,6	19,0	19,3	21,0	23,6	24,1	24,8	25,7	27,6	29,2
18,00	431	21,75	3,21	1,16	18,00	17,0	17,2	18,3	18,7	19,0	19,5	21,4	23,2	23,8	24,8	25,8	30,0	30,9
Adultos	1.292	21,42	2,91	2,23	Adultos	17,2	17,5	18,5	18,9	19,1	19,5	21,0	22,8	23,3	23,8	24,5	28,2	28,8

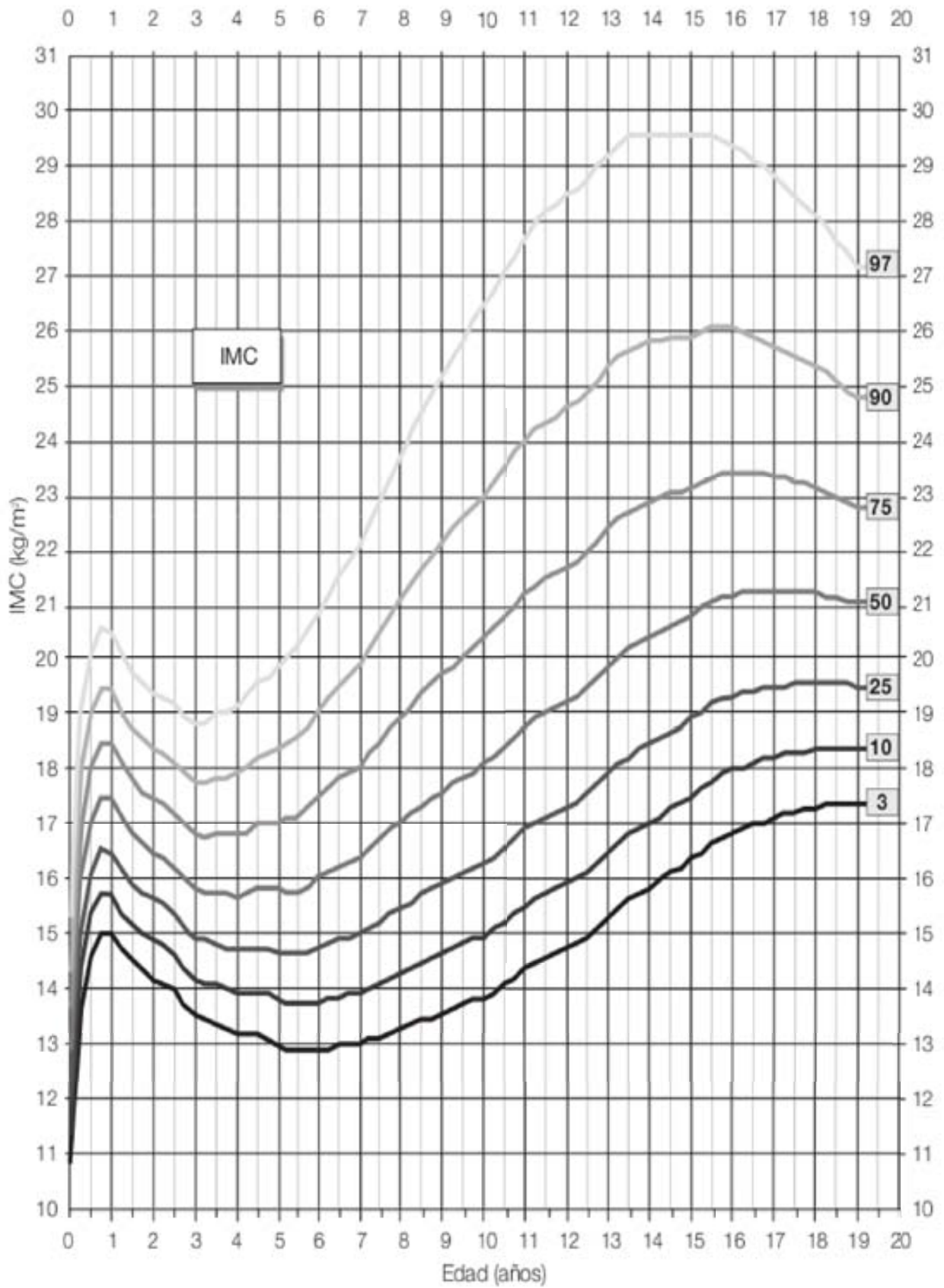
DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

IMC expresado como media, desviación estándar y distribución percentilada (2-98) en mujeres

Anexo 7. Gráficas de IMC en niños y niñas de 0 a 18 años [22]



Distribución percentilada de los valores de IMC en los varones desde el nacimiento hasta la edad adulta.



Distribución percentilada de los valores de IMC en las mujeres desde el nacimiento hasta la edad adulta.